Bases théoriques et application clinique

Monitorage de la curarisation

Thomas Fuchs-Buder
Claude Meistelman
Département d'Anesthésie-Réanimation - CHU Nancy/Brabois



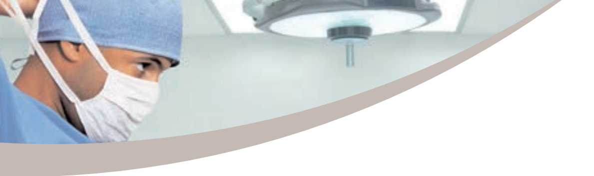








TOF-WATCH®
CE0543
Conforme à la directive 93/42/CEE sur les dispositifs médicaux (classe IIa)



Sommaire

Monitorage de la curarisation

Bases de la transmission

La transmission neuromusculaire comprend l'ensemble des phénomènes permettant la libération d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire et conduisant à la contraction musculaire [1,2].

1 Anatomie de la jonction neuromusculaire

Tout motoneurone est issu de la corne antérieure de la matière grise dans la moelle épinière. Le neurone comprend également un axone entouré d'une gaine de myéline dont le trajet se fait sans interruption jusqu'à la jonction neuromusculaire. Un seul motoneurone innerve plusieurs fibres musculaires. Les cellules musculaires sont innervées par un seul axone à l'exception de quelques muscles (muscles extra-oculaires, sphincter œsophagien supérieur). L'ensemble constitué par un axone et les fibres musculaires qu'il innerve est appelé unité motrice *(Figure 1)*.

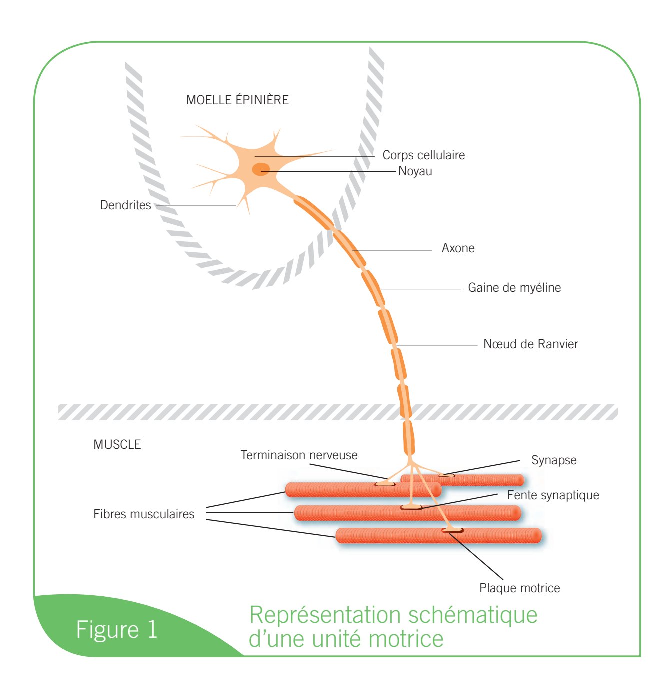
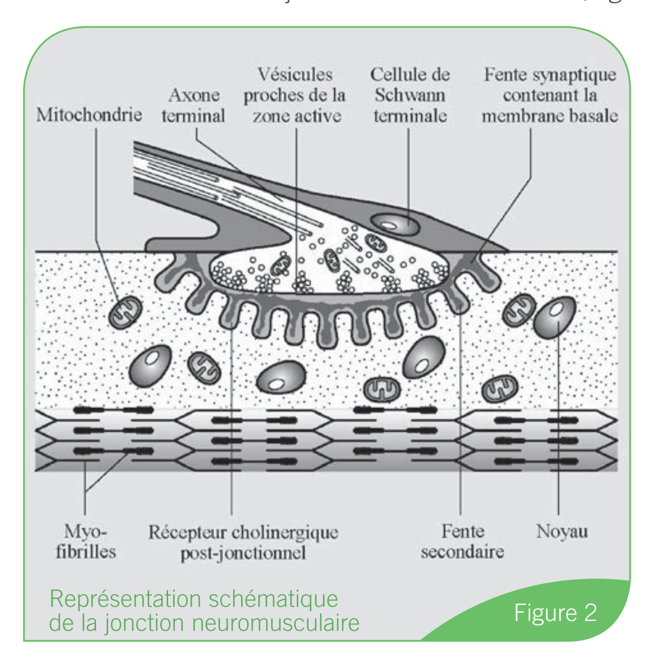


Figure 1 Représentation schématique d'une unité motrice

neuromusculaire

Le nombre de fibres musculaires innervées par un axone varie de 3 à 1 000 en fonction de la précision du mouvement concerné. L'ensemble nerf-muscle est constitué de centaines d'unités motrices.

A l'approche de la fibre musculaire, l'extrémité de l'axone perd sa gaine de myéline et devient proche d'une zone spécialisée du muscle appelée « plaque motrice ». Ils sont séparés par un espace étroit d'environ 50 nm, appelé fente synaptique. L'ensemble constitue la jonction neuromusculaire *(Figure 2)*.



Représentation schématique de la jonction neuromusculaire

Figure 2

La jonction neuromusculaire représente environ 0,01 à 0,5 % de la longueur d'une cellule musculaire. La jonction est recouverte par des cellules de Schwann et contient une membrane basale et des filaments protéiques qui assurent la stabilité de l'ensemble. Une fraction des molécules d'acétylcholinestérase est contenue au niveau de la membrane basale ce qui permet de penser qu'une

partie de l'acétylcholine puisse être hydrolysée avant même qu'elle n'atteigne la plaque motrice. La partie musculaire de la jonction présente des invaginations primaires et secondaires. Les récepteurs cholinergiques nicotiniques sont situés essentiellement au niveau des crêtes de ces replis. Le fond de ces replis est riche en canaux ioniques sodiques qui vont jouer un rôle dans l'apparition des potentiels d'action. La zone périjonctionnelle contient peu de récepteurs cholinergiques mais de nombreux canaux sodiques afin de répondre aux potentiels de plaque et d'assurer la transmission des potentiels d'action.

2 Potentiel d'action nerveux

Les neurones et fibres musculaires sont excitables, c'est-à-dire que leur membrane a la propriété de transmettre une impulsion électrique lorsqu'elle reçoit une excitation appropriée électrique ou chimique. Au repos, les fibres nerveuses et musculaires contiennent plus de potassium que de sodium alors que l'environnement extracellulaire est riche en sodium. L'excès de charges ioniques positives à l'extérieur crée une différence de potentiel à travers la membrane rendant l'intérieur de la cellule négatif (- 70 à - 90 mV). Le maintien des gradients ioniques est assuré par une pompe transmembranaire, la Na^+-K^+-ATPase dont l'énergie est fournie par l'adénosine triphosphate (ATP).

Les potentiels d'action nerveux sont déclenchés par une commande issue du système nerveux central ; ils correspondent à une inversion du potentiel cellulaire et se propagent sur toute la longueur du nerf. Les potentiels d'action sont déclenchés par les variations de potentiel intracellulaire qui activent vers - 15 mV un canal sodique spécifique voltage dépendant qui s'ouvre et est responsable d'un flux entrant de sodium. Les ions sodium sont attirés à l'intérieur de la cellule par la différence de potentiel et le gradient favorable. Lors de la phase ascendante du potentiel d'action, la conductance sodique dépasse la conductance potassique ; le flux résultant entraîne une augmentation de potentiel jusqu'à l'obtention du pic. Ensuite la conductance sodique diminue et le flux potassique sortant est plus important que le flux sodique entrant ce qui va entraîner la repolarisation et le retour au potentiel de repos. Après un court laps de temps, appelé période réfractaire, la membrane est prête à être



activée de nouveau. Si dans de nombreuses espèces, le retour du potentiel de membrane est lié à l'inactivation des canaux sodiques et à l'activation des canaux potassiques, il semblerait que pour les fibres myélinisées comme les motoneurones le flux sodique n'existe qu'au niveau des nœuds de Ranvier.

Le potentiel d'action a la propriété de se propager d'un bout à l'autre de la cellule. Il est probable que le potentiel d'action ne dépasse pas le dernier nœud de Ranvier mais que l'activation électrique se propage jusqu'à la terminaison nerveuse par simple diffusion. Son arrivée est responsable de l'activation de canaux calciques voltage-dépendants permettant l'entrée de calcium dans le nerf et la poursuite de la dépolarisation. Des canaux potassiques voltage-dépendants, présents dans la terminaison nerveuse, permettent ensuite le retour à la normale du potentiel cellulaire.

3 Synthèse et stockage de l'acétylcholine

L'acétylcholine, avant d'être stockée, est synthétisée dans la terminaison de l'axoplasme à partir de choline et d'acétyl-coenzyme A sous l'action d'une enzyme : la choline O-acétyltransférase. C'est une enzyme soluble synthétisée dans le corps cellulaire avant d'être transportée et présente sous forme dissoute dans l'axoplasme. La choline est issue du milieu extracellulaire ; elle pénètre dans l'axoplasme par l'intermédiaire d'un transporteur de haute affinité, sodium-dépendant, présent dans la membrane des terminaisons nerveuses cholinergiques. Cette étape est probablement un facteur limitant de la synthèse d'acétylcholine. Approximativement la moitié de la choline utilisée pour la synthèse provient du recaptage de la choline issue de l'hydrolyse de l'acétylcholine par l'acétylcholinestérase. L'acétate est synthétisé, à partir du pyruvate, dans les mitochondries de la terminaison nerveuse avant de se combiner avec le coenzyme A.

L'acétylcholine est présente tout au long de l'axoplasme mais sa concentration est beaucoup plus importante au niveau des terminaisons nerveuses. Après sa synthèse dans l'axoplasme, l'acétylcholine est transportée, en prévision du stockage et de la libération, dans des vésicules synaptiques. Cinquante à quatre vingt pour cent de l'acétylcholine présente dans la terminaison nerveuse sont dans ces vésicules

synthétisées par l'appareil de Golgi. Un grand nombre de ces vésicules est concentré dans la terminaison nerveuse à proximité de la membrane située en face des crêtes des plis de la plaque motrice.

4 Libération de l'acétylcholine

Les vésicules se regroupent à proximité de la membrane pour former des bandes orientées parallèlement aux crêtes des plis de la plaque motrice, là où sont situés la majorité des récepteurs cholinergiques. Seule une petite partie des vésicules (1 %) stockée contre la membrane est immédiatement disponible, c'est la zone active. L'acétylcholine, récemment synthétisée, est stockée préférentiellement dans ce pool immédiatement disponible. Le reste des vésicules, dites « de réserve », ne sont pas libres dans le cytoplasme mais sont amarrées à des filaments d'actine et des microtubules. La libération de ces vésicules de réserve n'a lieu qu'en cas de stimulation nerveuse répétée.

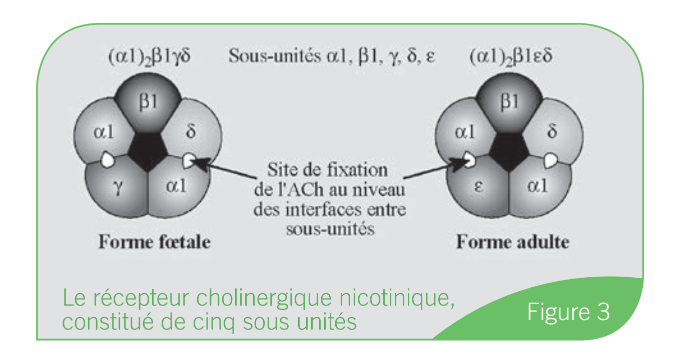
L'acétylcholine est libérée en continu et spontanément depuis les terminaisons nerveuses, en l'absence de toute stimulation. Ce phénomène entraîne de discrets changements du potentiel de repos de la plaque motrice. Ces potentiels de plaque miniatures ont la même intensité (0,5 – 1 mV) et la même durée (quelques ms). Ils sont liés à la libération d'un quantum d'acétylcholine. Il est probable qu'un quantum représente le contenu d'une vésicule. Ils surviennent de façon aléatoire à une fréquence d'environ 1 à 2 par seconde et sont abolis par les curares. Le potentiel de plaque miniature est trop petit pour produire une contraction musculaire car il ne peut générer un potentiel de plaque atteignant le seuil nécessaire à l'apparition d'un potentiel d'action. L'arrivée d'un potentiel d'action au niveau de la terminaison nerveuse permet la libération d'environ 200 quanta (1-2x10^6 vésicules d'acétylcholine) et l'apparition d'un potentiel de plaque d'amplitude suffisante (il passe de - 90 mV à plus de - 40 mV) pour produire un potentiel d'action ce qui va permettre le déclenchement de la contraction musculaire. La libération de l'acétylcholine est calcium-dépendante. L'arrivée du potentiel d'action entraîne l'activation de canaux calciques voltage-dépendants et l'entrée massive de calcium dans la terminaison nerveuse.



neuromusculaire

5 Récepteurs postjonctionnels

Les récepteurs nicotiniques de la jonction neuromusculaire appartiennent à une superfamille de récepteurs ligand-dépendante qui comprennent un canal ionique au sein de leur structure. Cette famille formée de récepteurs protéiques pentamériques comprend aussi les récepteurs à la sérotonine, à la glycine et à l'acide gamma-aminobutyrique ($GABA_A$ et $GABA_C$). Ils ont tous la particularité d'être constitués de sous-unités protéiques arrangées en forme de rosette avec un pore au centre correspondant au canal ionique. Ils sont directement activés par la fixation de l'agoniste sur un site spécifique au récepteur. Le récepteur cholinergique nicotinique est constitué de cinq sous-unités dont deux s'appellent α et sont identiques. Ces deux sous-unités possèdent deux groupements cystéines adjacents, indispensables à la fixation de l'acétylcholine. Les autres sous-unités protéiques sont appelées β, δ et ε ou γ selon le type de récepteur. Les deux sous-unités α ne sont pas contiguës mais séparées par une sous-unité β. Le récepteur est en position transmembranaire mais sa portion extracellulaire est beaucoup plus volumineuse que la partie intracellulaire *(Figure 3)*.



Le récepteur cholinergique nicotinique, constitué de cinq sous unités

Figure 3

Bases de la transmission

Lorsque le récepteur est au repos, les domaines membranaires des cinq sous-unités se touchent de sorte que le canal ionique est fermé.

Les récepteurs nicotiniques se répartissent en deux classes selon que la dernière sous-unité est de type ε ou γ. Les récepteurs jonctionnels ou matures contiennent une sous-unité ε qui est remplacée par une sous-unité γ pour les récepteurs extrajonctionnels ou immatures. Ces derniers sont retrouvés chez le fœtus dans les muscles avant l'innervation. Ils sont ensuite remplacés dans les premières semaines de vie par des récepteurs matures et disparaissent alors presque complètement. Ils sont encore présents en faible nombre (20/μm^2) à la surface de la fibre musculaire, à l'extérieur de la plaque motrice. Ils peuvent réapparaître et être présents sur toute la surface musculaire dans les territoires lésés dans les suites d'une dénervation. L'immobilisation de longue durée, un bloc prolongé comme c'est le cas après administration de curare en réanimation sur une longue période peut également favoriser leur prolifération.

L'activation du récepteur nicotinique nécessite la fixation d'un agoniste endogène ou d'un agent pharmacologique d'origine exogène. Les deux sous-unités α sont chacune porteuses d'un site de fixation spécifique pour les agonistes nicotiniques. Quand deux molécules d'acétylcholine se fixent sur le récepteur, elles entraînent un changement de conformation du récepteur et l'ouverture du canal ionique.
La libération spontanée d'une vésicule qui contient environ 10 000 molécules d'acétylcholine entraîne l'activation de nombreux récepteurs et l'apparition d'un potentiel de plaque miniature (0,5-1 mV). Ce potentiel est la résultante de l'ouverture de 1 000 à 2 000 canaux ioniques. Il n'est pas suffisant pour atteindre le seuil responsable de l'apparition d'un potentiel d'action. L'arrivée d'un potentiel d'action au niveau d'une terminaison nerveuse entraîne la libération simultanée de 200 à 300 vésicules ce qui permet la libération de 1 à 1,5 million de molécules d'acétylcholine. Après leur libération, les molécules d'acétylcholine peuvent être hydrolysées par l'acétylcholinestérase dont l'affinité pour l'acétylcholine est de 100 µM. Cette réaction se fait très rapidement en quelques microsecondes. Environ 80 % de l'acétylcholine vont se fixer sur les récepteurs cholinergiques avant de se dissocier de ces récepteurs et d'être hydrolysés par l'acétylcholinestérase ce qui empêche une nouvelle liaison de l'acétylcholine avec le récepteur. Ce mode de fonctionnement est facilité par la proximité respective des zones de

libération de l'acétylcholine, appelées zones actives, et des plis des crêtes où les récepteurs sont concentrés. Les potentiels de plaque sont la conséquence de l'activation et de l'ouverture simultanée de plusieurs milliers de pores qui vont permettre une entrée massive d'ions sodium et la dépolarisation de la plaque motrice. Celle-ci est dépendante de la quantité d'acétylcholine libérée et fixée sur les récepteurs et peut atteindre – 15 mV. Le potentiel de plaque n'est pas, contrairement au potentiel d'action, propagé mais décroît d'intensité avec la distance et le temps. Quand un potentiel de plaque atteint le potentiel seuil (– 50 à – 40 mV), il déclenche l'apparition d'un potentiel d'action lié à l'activation de canaux sodiques voltage dépendants. Ce potentiel d'action répond à la loi du « tout ou rien » et se propage à tout le sarcolemme pour déclencher la contraction musculaire.

6 Récepteurs préjonctionnels

De nombreux arguments sont en faveur de l'existence de récepteurs cholinergiques au niveau de la terminaison nerveuse de la jonction neuromusculaire. Leur existence a été fortement suspectée depuis la mise en évidence d'une fatigue musculaire lors de stimulations répétées après administration d'un curare non dépolarisant. De nombreuses expériences ont démontré que de faibles concentrations d'agonistes (acétylcholine, nicotine, carbachol) pouvaient augmenter la libération d'acétylcholine suite à une stimulation nerveuse. Cette libération peut être inhibée par l'administration de curare non dépolarisant ou d'autres antagonistes nicotiniques. L'hypothèse serait qu'une partie de l'acétylcholine libérée dans la fente synaptique, suite à une stimulation nerveuse se fixerait à des récepteurs cholinergiques présynaptiques afin de permettre la mobilisation d'acétylcholine et sa libération. La résultante de ce rétrocontrôle positif, par l'intermédiaire de récepteurs présynaptiques, est de favoriser la mobilisation d'acétylcholine depuis les zones de réserve en cas de stimulations répétées. Ces récepteurs préjonctionnels sont couplés à des canaux calciques spécifiques qui agiraient par l'intermédiaire de la synaptotagmine et de la synapsine I pour augmenter la mobilisation des vésicules de stockage vers les zones de libération et favoriser leur fusion avec la membrane cellulaire. En plus de ces récepteurs nicotiniques responsables d'un rétrocontrôle positif, il

existe des récepteurs nicotiniques inhibiteurs, des récepteurs cholinergiques muscariniques et des récepteurs adrénergiques α et β dont le rôle reste peu connu et discuté.

7 Contraction musculaire squelettique

Les cellules musculaires sont des cellules multinucléées et orientées dans le sens de la longueur. Elles contiennent des filaments qui viennent se chevaucher. Ces myofilaments sont de deux types : des filaments épais constitués de myosine et des filaments plus fins composés essentiellement d'actine qui est liée à deux autres protéines, la troponine et la tropomyosine. Ces myofilaments sont groupés en structures longitudinales de plus grande taille : les myofibrilles. Le réticulum sarcoplasmique est une structure liée à la membrane cellulaire musculaire dont le principal rôle est de servir de réservoir pour les ions calcium. Chez la majorité des mammifères, il est orienté parallèlement aux myofibrilles.

Comme il a été précédemment envisagé, le potentiel d'action va activer les mécanismes de contraction par l'intermédiaire des tubules T, du réticulum sarcoplasmique et des protéines contractiles. Le potentiel d'action débute au niveau de la plaque motrice avant de s'étendre vers les extrémités de la fibre musculaire. La vitesse de propagation de ce courant électrique dans le muscle (5-10 m/s) est bien inférieure aux vitesses rencontrées dans les fibres nerveuses (50-100 m/s). La diffusion du potentiel d'action au sein des fibres musculaires entraîne l'ouverture de canaux calciques et l'entrée brutale de calcium normalement stocké dans le réticulum sarcoplasmique.
Ces canaux calciques sont voltage dépendants et spécifiques pour l'ion calcium. L'entrée de calcium dans la cellule est passive car l'intérieur des cellules musculaires, le sarcoplasme, présente une concentration de calcium beaucoup plus basse que celle du milieu extérieur et du réticulum sarcoplasmique. Le calcium se fixe à la troponine et induit un changement de conformation de cette molécule qui va supprimer l'inhibition de la liaison entre actine et myosine. La contraction musculaire est le résultat de la formation de ponts entre les extrémités globulaires des filaments de myosine et la partie G des filaments d'actine. Le retour à la relaxation musculaire nécessite le départ du calcium qui permet au

complexe troponine-tropomyosine d'exercer de nouveau l'inhibition de la liaison actine-myosine. La captation du calcium par le réticulum sarcoplasmique est active et nécessite de l'énergie.

8 Types de fibres musculaires

Les muscles peuvent être classés en plusieurs catégories. Il existe des fibres lentes ou toniques, peu fréquentes chez les mammifères, et caractérisées par l'existence de plus d'une plaque motrice par fibre musculaire, l'absence de propagation du potentiel d'action et la survenue d'une contraction musculaire lente, progressive et soutenue. Ce type de fibres est rare chez l'homme, à l'exception des muscles extra oculaires, intrinsèques laryngés et de la partie supérieure de l'œsophage.

A l'exception de ces quelques muscles, les muscles de l'homme sont composés quasiment exclusivement de fibres innervées par un seul nerf. Les potentiels d'action obéissent à la loi du « tout ou rien » et sont propagés à l'ensemble de la fibre musculaire. Les fibres peuvent être classées en trois grandes catégories en fonction de leurs caractéristiques morphologiques, biochimiques et fonctionnelles. Bien qu'il existe encore quelques confusions concernant la nomenclature des fibres musculaires, trois groupes sont bien individualisés. Les fibres à contraction lente sont également appelées slow oxydative (SO) ou fibres de type I. Elles contiennent un grand nombre de mitochondries, sont richement vascularisées, sont plus riches en réticulum sarcoplasmique que les autres fibres et présentent une grande capacité à métaboliser l'ATP par l'oxygène. Elles présentent des vitesses de contraction et relaxation lentes et sont résistantes à la fatigue. Les fibres intermédiaires, aussi appelées « fast oxydative glycolytic » (FOG) ou fibres de type IIa, associent vitesse de contraction rapide et résistance à la fatigue intermédiaire. Ces fibres représenteraient un état transitoire entre fibres lentes et rapides. Les fibres à contraction rapide sont aussi appelées « fast glycolytic » (FG) ou fibres de type IIb. Elles sont moins riches que les fibres de type I en mitochondries, sont pauvres en réticulum sarcoplasmique et présentent un métabolisme aérobie faible. Elles sont plus riches en glycogène ce qui leur procure une capacité anaérobie lactique. Elles présentent une vitesse

de contraction élevée et une moindre résistance à la fatigue. Elles ne sont pas adaptées aux contractions soutenues. La vitesse de contraction d'un muscle dépend du pourcentage respectif de chaque type de fibres. A titre d'exemple, l'adducteur du pouce est composé essentiellement de fibres de type I alors que les muscles respiratoires sont constitués d'un mélange de fibres I et II. La différentiation entre les différents types de fibres dépend en partie de la vitesse de conduction du motoneurone innervant la fibre musculaire.

Il semble que le type de fibres soit un des facteurs qui gouvernent la sensibilité aux curares, les fibres lentes ayant tendance à être plus sensibles aux curares non dépolarisants, peut-être à cause d'un nombre réduit de récepteurs nicotiniques. Quant à l'affinité des récepteurs cholinergiques post-synaptiques, elle ne semble pas modifiée en fonction du type de fibres.

9 Mode d'action des curares

• *Les curares non dépolarisants*

Les curares non dépolarisants agissent en se fixant de manière compétitive avec l'acétylcholine sur les mêmes sites au niveau de la sous unité α du récepteur cholinergique nicotinique. Ils sont incapables de produire un changement dans la conformation des protéines et d'ouvrir le canal ionique. La fixation d'un antagoniste nicotinique quel qu'il soit sur l'une des deux sous unités α du récepteur empêche son activation, celle-ci nécessitant la liaison d'une molécule d'acétylcholine sur chaque sous unité α. Il s'agit d'une interaction de type compétitif, la proportion de sites liés à l'agoniste va dépendre de l'affinité de l'agoniste pour le site de fixation, de celle de l'antagoniste mais aussi de la concentration respective de chacune des molécules dans la fente synaptique. Lors de l'arrivée d'un potentiel d'action au niveau de la terminaison nerveuse, la quantité d'acétylcholine libérée est en excès par rapport à celle nécessaire pour générer un potentiel de plaque qui atteigne le seuil et permette l'apparition du potentiel d'action musculaire.

Seul un petit nombre de récepteurs a besoin d'être activé pour entraîner la dépolarisation de la plaque motrice, d'où la notion de marge de sécurité de la

jonction neuromusculaire. La curarisation se produit à l'intérieur d'une bande relativement étroite d'occupation des récepteurs. Le bloc induit par les curares non dépolarisants ne sera pas détectable cliniquement et la force musculaire ne diminuera pas tant que 75 % des récepteurs post-synaptiques ne seront pas occupés par ce type d'antagoniste. Le bloc est complet au niveau des muscles périphériques quand environ 92 % des récepteurs sont occupés. Les muscles respiratoires comme le diaphragme ont une marge de sécurité encore plus importante, la paralysie n'apparaissant que quand plus de 90 % des récepteurs sont occupés. Cette marge de sécurité encore plus importante des muscles respiratoires permet d'assurer la transmission neuromusculaire en cas de diminution modérée de la libération d'acétylcholine liée à des stimulations répétées et prolongées.

Le bloc non dépolarisant n'est pas précédé de fasciculations mais se caractérise par l'apparition d'une fatigue musculaire en cas de stimulation répétée comme le train-de-quatre ou le tétanos pendant 5 secondes, probablement par effet présynaptique. En effet ces modes de stimulation augmentent la synthèse et la mobilisation d'acétylcholine vers les zones ou elle est immédiatement disponible ce qui explique l'augmentation de la force musculaire observée lors d'une stimulation nerveuse dans les secondes qui suivent une stimulation tétanique. Ce principe est à l'origine du compte post-tétanique ou « post tetanic count » (PTC) utilisé pour le monitorage des curarisations profondes.

Les curares non dépolarisants diffèrent essentiellement par la vitesse d'installation du bloc neuromusculaire qui est corrélée à leur puissance. Plus celle-ci est importante, plus le délai d'action est prolongé. Ce concept est connu sous le nom de « buffered diffusion ». Il s'explique de la manière suivante : quand un curare non dépolarisant atteint la jonction neuromusculaire, la grande majorité des molécules se fixent au niveau des récepteurs nicotiniques cholinergiques présents en grand nombre. La concentration de curare présent sous forme libre diminue et de nouvelles molécules vont atteindre la jonction neuromusculaire en raison du gradient de concentration. Ce phénomène s'arrête quand la concentration de curare présent sous forme libre sera égale de part et d'autre de la fente synaptique. Quand un curare peu puissant est utilisé, beaucoup plus de molécules doivent être administrées que dans le cas d'un curare plus puissant.

L'installation du bloc neuromusculaire est alors plus précoce en raison de la saturation beaucoup plus rapide des récepteurs selon la loi d'action de masse.

• *Les curares dépolarisants*
Les curares dépolarisants entraînent une dépolarisation de la membrane post synaptique comparable à celle liée à l'action de l'acétylcholine mais de durée prolongée. L'installation du bloc dépolarisant se caractérise par un état d'excitation avec fasciculations des fibres musculaires lié à l'activation aléatoire des terminaisons nerveuses. La dépolarisation de la plaque motrice s'accompagne de l'apparition d'une zone d'inexcitabilité en périphérie de celle-ci qui empêche la propagation des potentiels d'action. En cas de dépolarisation prolongée, le muscle va s'enrichir en ions sodium mais va perdre des quantités importantes de potassium qui peuvent expliquer l'augmentation de la kaliémie observée. En cas d'administration continue de curare dépolarisant, un bloc de phase II caractérisé par une fatigue musculaire lors des stimulations répétées et l'apparition d'une facilitation post tétanique peut se développer. Ces mécanismes sont encore mal connus. Ils pourraient être liés à l'activation excessive des récepteurs cholinergiques présynaptiques entraînant un épuisement de la libération d'acétylcholine. Un autre mécanisme envisagé serait l'apparition d'une inexcitabilité de la plaque motrice qui deviendrait insensible à l'activation par l'acétylcholine.

10 Curarisation résiduelle

La curarisation résiduelle est une complication plus fréquente que ne l'estime la majorité des anesthésistes français. En France, le recours au monitorage de la curarisation et à l'antagonisation du bloc en fin d'intervention n'est que peu répandu. Or, en l'absence de monitorage et de recours à l'antagonisation, près d'un patient sur deux peut présenter des signes de curarisation résiduelle en salle de surveillance post-interventionelle (SSPI), avec les conséquences respiratoires qui en découlent. Debaene *et coll.* [(3)] ont démontré que, même en cas d'administration d'une dose unique de curare non dépolarisant, il existait un pourcentage significatif de patients présentant une curarisation résiduelle même deux heures après l'administration. Arbous *et coll.* [(4)] ont démontré de

leur côté que l'antagonisation de la curarisation en fin d'intervention permettait de diminuer la mortalité dans les 48 heures postopératoires. Enfin, plusieurs études récentes ont fait le lien entre l'existence d'une curarisation résiduelle et la survenue de complications respiratoires en SSPI [5].

Seul le monitorage instrumental, en quantifiant avec précision le rapport T4/T1, permet d'objectiver les curarisations résiduelles les plus discrètes. Il n'a pas été employé pendant de nombreuses années en raison du peu de moniteurs intégrés et de leur complexité d'utilisation. Le développement des techniques basées sur l'accélérographie a permis l'apparition de capteurs piézo-électriques d'installation rapide et aisée sur la deuxième phalange du pouce pour mesurer la force musculaire de l'adducteur du pouce. En permettant la quantification précise du rapport T4/T1, l'accélérographie contribue à diminuer la fréquence de la curarisation résiduelle en détectant avec précision en fin d'intervention les patients ayant un rapport T4/T1 inférieur à 90 %. Le monitorage instrumental est la seule méthode permettant d'exclure avec certitude une curarisation résiduelle.

Bases de la transmission

Les points essentiels

- La transmission neuromusculaire correspond à une série d'étapes moléculaires qui assurent la transformation d'un potentiel d'action du motoneurone en un potentiel d'action au niveau de la fibre musculaire. Le neuromédiateur physiologique est l'acétylcholine.
- Au niveau postsynaptique, l'acétylcholine interagit avec un récepteur nicotinique spécifique constitué de 5 sous-unités.
- L'occupation de ce récepteur par des curares inhibe la transmission neuromusculaire et provoque ainsi une paralysie réversible.

neuromusculaire

Références

1- Donati F, Meistelman C. Transmission neuromusculaire. Anesthésie Réanimation Chirurgicale 3me Edition. Editeur : Samii K. Edition Flammarion, Paris, 2003, pages 90 – 99.

2- Lammens S, Hounfodji P, Krejci E, Plaud B. Physiologie de la plaque motrice. Congrès National d'Anesthésie et de Réanimation 2007. Elsevier Masson SAS, pages 325 – 340.

3- Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003; 98:1042 - 8.

4- Arbous MS, Meursing AE, van Kleef JW, De Lang JJ, Spoormans HH, Touw P, Werner FM, Grobbee DE. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. *Anesthesiology* 2005; 102: 257 - 68.

5- Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesia Analgesia* 2008; 107: 130 - 7.



La surveillance du bloc

1 Stimulation nerveuse

Les curares agissent en bloquant la transmission au niveau de la jonction neuromusculaire ; le monitorage de la curarisation repose sur le principe de la stimulation nerveuse en amont et la mesure de la réponse en aval au niveau musculaire. Un axone d'une fibre nerveuse répond à la stimulation électrique selon la loi du « tout ou rien ». En revanche, un nerf est constitué d'un grand nombre d'axones dont la sensibilité peut différer légèrement.
Lors d'une stimulation nerveuse la force musculaire augmente progressivement avec l'accroissement de l'intensité délivrée, un plateau est obtenu quand tous les axones sont stimulés *(Figure 1)*. L'intensité maximale est alors atteinte et la réponse musculaire n'augmente plus malgré l'augmentation de l'intensité

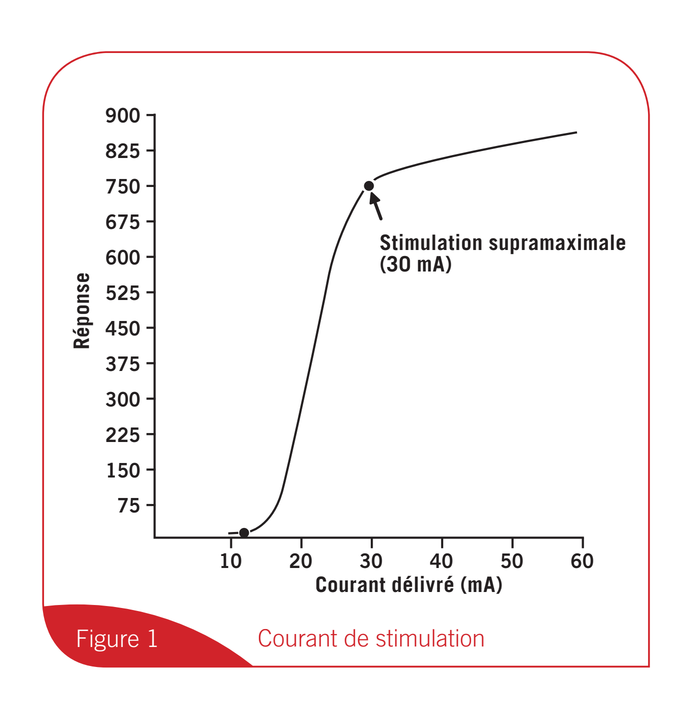
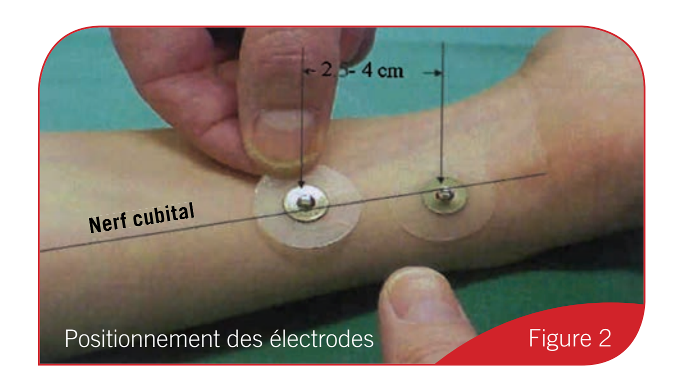


Figure 1 Courant de stimulation

délivrée. Cette intensité peut varier d'un nerf à l'autre et selon les patients ; elle est d'environ 40 – 55 mA pour le nerf cubital et 30 – 40 mA pour le nerf facial. Une intensité supérieure de 10 % à ce seuil (= «supramaximale»), est habituellement choisie pour garantir des conditions de stimulation stables dans le temps.
Certains ont proposé l'utilisation d'intensités de stimulation submaximales (20 – 25 mA pour le nerf cubital), en particulier lors de la phase de réveil car ces stimulations sont moins douloureuses. Malheureusement la précision est insuffisante et la variabilité augmente trop pour pouvoir recommander cette pratique en routine clinique. Dans la pratique, une intensité d'au moins 40 mA est nécessaire mais on utilise habituellement 50 – 60 mA.
Chaque stimulation doit être de durée comprise entre 0,2 et 0,3 ms, une durée supérieure pouvant générer deux potentiels d'action pour une même stimulation.
Le voltage délivré par un stimulateur de nerf est compris entre 200 – 400 volts.
Le stimulateur est relié à deux électrodes qui se trouvent à proximité du nerf stimulé *(Figure 2)*. Il est préférable de placer l'électrode négative en position



Positionnement des électrodes

Figure 2

distale. Les électrodes de type électrocardiogramme (ECG) pourvues de gel conducteur fournissent généralement d'excellents résultats. En diminuant la résistance cutanée, le nettoyage voire le dégraissage préalable de la peau à l'alcool améliore les conditions de stimulation nerveuse.



Différents types de stimulation

1. Stimulation unique

C'est le mode de stimulation le plus simple. Une fréquence de 0,1 hertz (une stimulation toutes le 10 secondes) est habituellement employée. Ce mode est relativement indolore mais il n'est pas utilisable en routine car il nécessite une valeur contrôle avant toute administration de curare. Son manque de sensibilité, la réponse à une stimulation unique pouvant être normale en présence d'une curarisation résiduelle, récuse son usage en fin d'intervention.
Au jour d'aujourd'hui l'utilisation du compte post-tétanique PTC, (voir ci-dessous) est la seule application clinique des stimulations uniques. Ce type de stimulation est encore aujourd'hui régulièrement utilisé à des fins scientifiques.

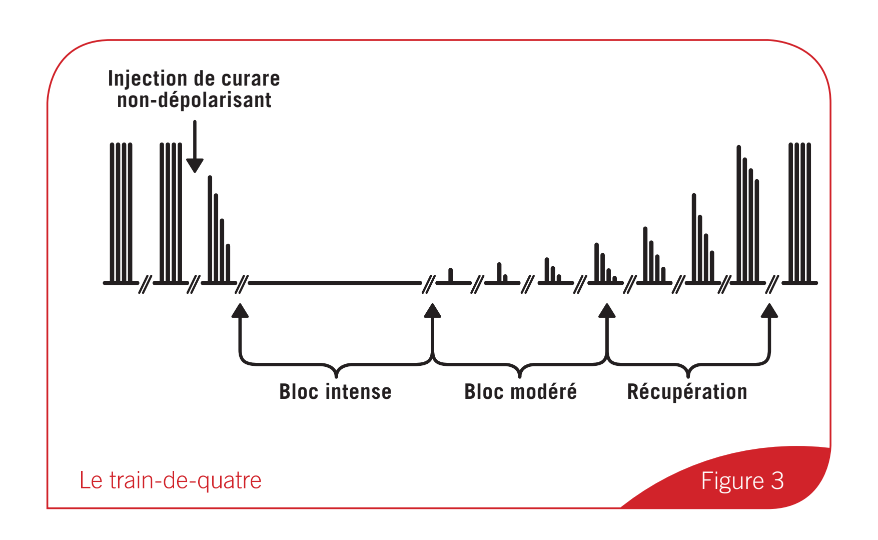
2. Train-de-quatre (td4)

Le train-de-quatre (td4 ou train of four (TOF)) consiste en quatre stimulations supramaximales chacune séparée d'une demi seconde *(Figure 3)*. Ce mode de stimulation repose sur l'observation que l'augmentation de la fréquence de stimulation s'accompagne de l'apparition d'une fatigue musculaire liée à la diminution de la libération d'acétylcholine à chaque impulsion en cas de bloc non dépolarisant [1,2].

Cet épuisement ou « fade » est de plus en plus visible pour des fréquences de stimulation croissantes de 0,1 à 2 hertz puis reste constante jusqu'à une fréquence de stimulation de 50 hertz. Une fréquence de 2 hertz (une stimulation toutes les demi-secondes) a finalement été retenue car elle permet de détecter facilement les réponses tout en observant une fatigue aussi importante que lors de stimulations à des fréquences plus élevées. Quatre stimulations successives sont alors suffisantes à cette fréquence car la fatigue musculaire détectable atteint son maximum dès la quatrième stimulation.
Le train-de-quatre ne doit pas être répété à des intervalles de temps inférieurs à dix secondes sous peine de modifier l'estimation ultérieure de la curarisation.

Lors de l'installation d'un bloc non dépolarisant les quatre réponses ont tendance à diminuer progressivement en commençant par la quatrième réponse, la

première réponse disparaissant en dernier *(Figure 3)*. L'existence d'une seule réponse signifie que la force musculaire est comprise entre 0 et 10 % de la valeur contrôle, la réapparition de la deuxième réponse correspond à une force musculaire comprise entre 10 et 20 %. La quatrième réponse réapparaît quand la force musculaire atteint au moins 25 % de la valeur contrôle *(Figure 3)*. Dès que les quatre réponses sont présentes, on peut évaluer l'intensité de la quatrième par rapport à la première, c'est le rapport T4/T1 *(Figure 3)*. Un rapport T4/T1 supérieur à 90 % correspond à une récupération neuromusculaire suffisante pour exclure une curarisation résiduelle. L'inconvénient du train-de-quatre reste la difficulté (voir l'impossibilité) à détecter par estimation visuelle ou tactile toute fatigue musculaire pour des rapports T4/T1 supérieurs à 40 %.



Le train-de-quatre

Figure 3



3. Double burst stimulation

La « double burst stimulation » ou DBS est destinée à la détection d'une éventuelle curarisation résiduelle. Elle consiste en deux séries de stimulations très brèves à 50 hertz séparées par un intervalle de 0,75 seconde *(Figure 4)*. Chaque série comprend soit trois impulsions (DBS 3,3), soit la première série comprend trois impulsions et la deuxième seulement deux impulsions, (DBS 3,2) *(Figure 4)*. Ce dernier semble plus sensible à la détection de curarisation résiduelle.

Lors d'une DBS, deux contractions musculaires bien individualisées sont observées et l'épuisement éventuel de la deuxième réponse par rapport à la première est estimé visuellement ou tactilement [1,2]. Même si cette technique est plus sensible que le train-de-quatre pour détecter une curarisation résiduelle, elle ne permet quand même pas de détecter les curarisations résiduelles de faible importance, c'est-à-dire un rapport T4/T1 supérieur à 60 %. Il est admis qu'une récupération complète correspond à un rapport T4/T1 supérieur à 90 %.

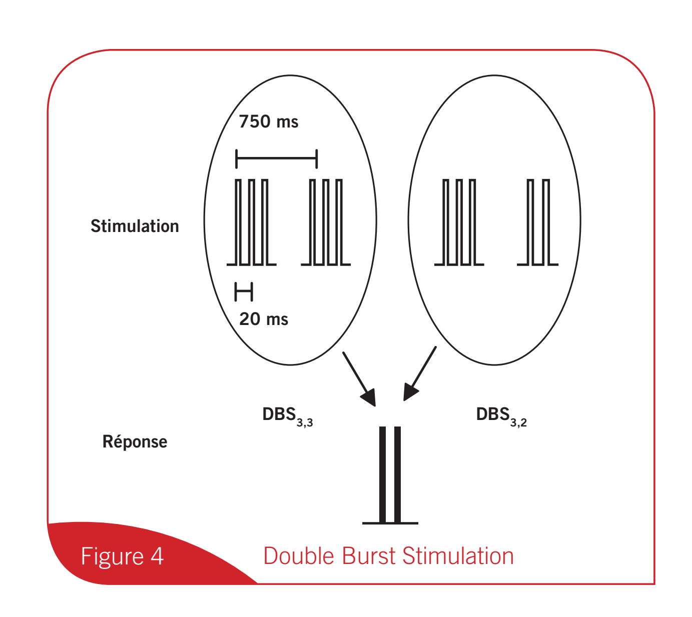
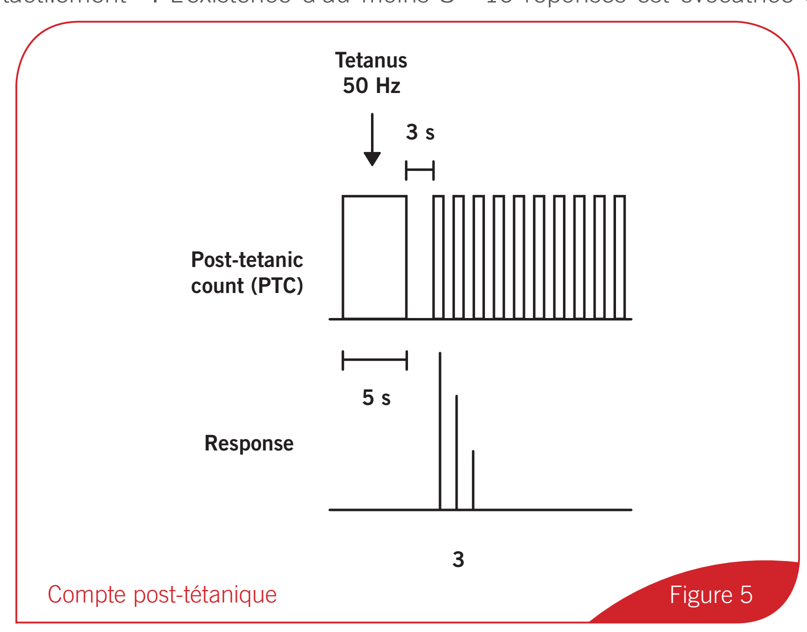


Figure 4 Double Burst Stimulation

neuromusculaire

4. Compte post-tétanique

La stimulation tétanique consiste en une stimulation à fréquence élevée (50 hertz le plus souvent) pendant 5 secondes. La contraction musculaire ne peut être soutenue en cas de bloc non dépolarisant. Ce mode de stimulation est responsable de la mobilisation de l'acétylcholine du compartiment de stockage vers le compartiment où elle est immédiatement disponible, d'où la possibilité d'une facilitation post-tétanique lors d'une stimulation dans les secondes suivant la stimulation tétanique. Ce phénomène de facilitation post-tétanique est à l'origine du concept et de l'utilisation du compte post-tétanique ou post tetanic count (PTC). Cette stimulation, utilisable pour le monitorage des blocs moteurs profonds en absence de réponse au train-de-quatre, consiste en une stimulation tétanique 50 hertz pendant 5 secondes suivie, après un intervalle libre de 3 secondes, de 10 - 15 stimulations simples à une fréquence de 1 hertz *(Figure 5)*. Le nombre de contractions visibles après le tétanos est déterminé visuellement ou tactilement [1]. L'existence d'au moins 8 - 10 réponses est évocatrice de la



Compte post-tétanique

Figure 5

proximité du retour de la première réponse du train-de-quatre. Un intervalle d'au moins 5 minutes est nécessaire entre deux PTC afin de ne pas fausser l'estimation ultérieure de la curarisation.

5. Stimulation tétanique

Certains ont utilisé la stimulation tétanique 50 hertz ou 100 hertz pendant 5 secondes pour détecter d'éventuelles curarisations résiduelles. Ces tests sont à réserver au patient encore sous anesthésie car ils sont douloureux. Sa sensibilité, contrairement à certaines idées reçues, ne dépasse pas 75 % pour détecter un rapport T4/T1 inférieur à 90 %.

6. Caractéristiques du bloc neuromusculaire

Bloc non dépolarisant

En cas d'utilisation d'un curare non dépolarisant, la réponse musculaire n'est pas soutenue en cas de stimulation tétanique ou de train-de-quatre *(Figure 6)*, alors que chez un patient non curarisé, la réponse est soutenue jusqu'à des fréquences de 50 hertz. Cet épuisement musculaire lors du bloc non dépolarisant est attribué à la baisse de libération d'acétylcholine liée à l'effet présynaptique des curares non dépolarisants. L'autre caractéristique principale du bloc non dépolarisant est la facilitation post-tétanique.

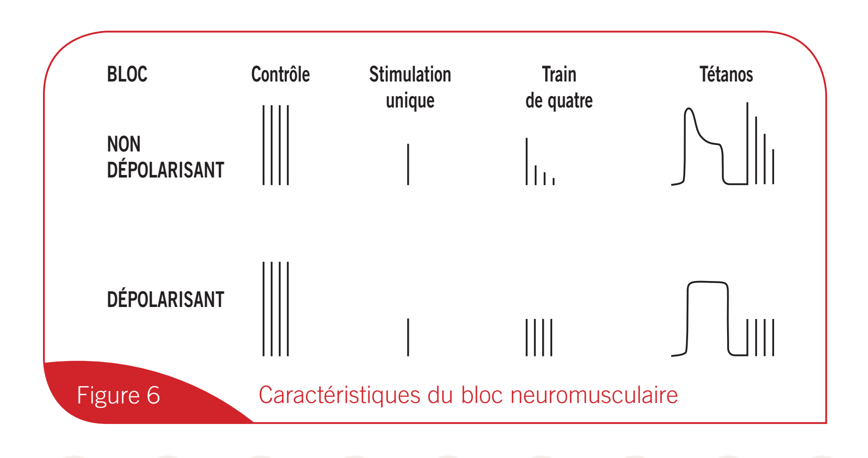


Figure 6 Caractéristiques du bloc neuromusculaire

Bloc dépolarisant

En cas de bloc dépolarisant, il n'existe pas d'épuisement musculaire ni de facilitation post-tétanique *(Figure 6)*. C'est pourquoi ce type de bloc neuromusculaire ne peut pas être surveillé par le train-de-quatre, la double burst stimulation ou le compte post-tétanique.

7. Effets des curares sur différents muscles de l'organisme, sites de stimulation

Pendant de nombreuses années, la stimulation du nerf cubital associée à la mesure de la réponse de l'adducteur du pouce a été systématiquement utilisée pour monitorer la curarisation, alors que les différents muscles de l'organisme répondent différemment à la fois en termes de délai d'installation, de durée et d'intensité de la curarisation [(1)].

Muscles respiratoires

Les muscles respiratoires sont plus résistants aux effets des curares non dépolarisants que les muscles périphériques. La courbe dose action du diaphragme est déplacée vers la droite par rapport à celle de l'adducteur du pouce. Le rapport des DA50 (dose responsable d'une dépression de 50 % de la force musculaire) du diaphragme et de l'adducteur du pouce est compris entre 1,5 et 1,75. Ainsi une dose de curare tout juste suffisante pour entraîner la paralysie de l'adducteur du pouce n'entraînera pas de paralysie complète du diaphragme. Cette résistance du diaphragme par rapport aux muscles périphériques explique une décurarisation plus précoce de ce muscle que de l'adducteur du pouce. Paradoxalement le diaphragme se curarise plus rapidement que l'adducteur du pouce. Ceci s'explique par la vascularisation du diaphragme directement à partir de gros troncs et au débit sanguin relativement plus important qu'au niveau de l'adducteur du pouce.

Muscles des voies aériennes

La paralysie des muscles laryngés, en particulier les adducteurs responsables de la fermeture des cordes vocales, est indispensable à l'obtention de bonnes conditions d'intubation. La DA50 est comprise entre 1,5 et 2,0. La résistance aux curares non dépolarisants des muscles adducteurs laryngés et du diaphragme explique pourquoi il est possible d'observer, lors de l'induction de l'anesthésie,



une paralysie complète de l'adducteur du pouce alors que les cordes vocales sont incomplètement ouvertes ou le patient tousse. L'installation de la paralysie des muscles adducteurs laryngés est plus rapide qu'au niveau de l'adducteur du pouce, comme c'est le cas pour le diaphragme.

Contrairement aux muscles adducteurs laryngés et au diaphragme, les muscles impliqués dans le maintien de la perméabilité des voies aériennes supérieures tel que le masséter sont plus sensibles aux curares non dépolarisants, leur courbe dose action est déplacée vers la gauche par rapport à celle de l'adducteur du pouce. De même les muscles impliqués dans la déglutition sont également très sensibles aux effets des curares non dépolarisants. Ces données confirment le fait qu'il soit possible d'observer une curarisation résiduelle de ces muscles - avec le risque d'une obstruction des voies aériennes supérieures ainsi que le risque d'inhalation - alors que l'adducteur du pouce est déjà décurarisé.

Muscles périphériques

Il n'est pas possible dans la pratique quotidienne de stimuler le nerf récurrent laryngé pour monitorer le degré de paralysie des muscles laryngés ou encore le nerf phrénique en peropératoire pour s'assurer du niveau de relâchement diaphragmatique. En revanche, de nombreux nerfs périphériques peuvent être stimulés pour monitorer la curarisation. Dans la pratique le nerf cubital est le plus fréquemment employé car il est très souvent accessible à l'anesthésiste et facilement stimulable au coude ou au poignet ; parmi les muscles innervés par le nerf cubital, l'adducteur du pouce reste le muscle de référence. La stimulation du nerf cubital au coude entraîne la contraction des muscles cubitaux antérieurs et fléchisseurs communs profonds des doigts, dont la sensibilité est comparable à celle de l'adducteur de pouce.

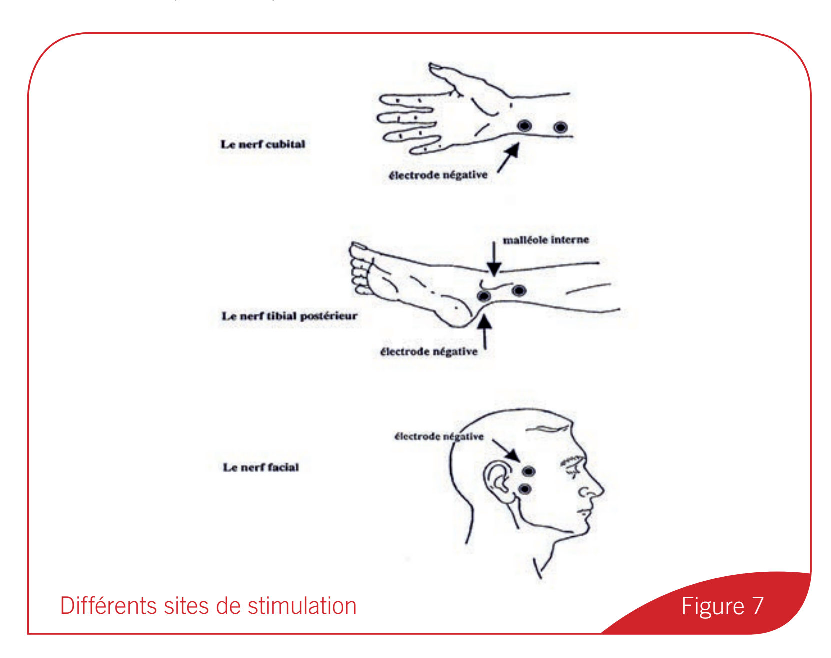
Quand le bras n'est pas accessible en peropératoire, le nerf péronier (dorsiflexion du pied) ou le nerf tibial postérieur en arrière de la malléole interne (flexion plantaire du gros orteil) peuvent être utilisés. La sensibilité de ce dernier est comparable à celle du pouce.



8. Sites de stimulation

Trois sites de stimulations peuvent être utilisés principalement au cours de l'anesthésie *(Figure 7)* :

- le nerf cubital dont la stimulation provoque la flexion des quatre derniers doigts de la main et l'adduction du pouce
- le nerf tibial postérieur dont la stimulation provoque la flexion du gros orteil
- le nerf facial dont la stimulation provoque la contraction du muscle sourcilier et l'élévation de la partie la plus interne du sourcil.



Différents sites de stimulation — Figure 7

La stimulation du nerf cubital ou du nerf tibial postérieur fournit des informations comparables, l'adducteur du pouce et le fléchisseur du gros orteil ayant des sensibilités et des profils de curarisation comparables [2].

Il est préférable de ne pas changer le site de stimulation en cours d'anesthésie si on utilise un moniteur objectif tel que le TOF-Watch®. Ceci s'explique parce qu'un



changement du site de stimulation pendant l'anesthésie mène automatiquement à la perte de la calibration initiale et une fois le curare injecté une re-calibration n'a plus de sens. Sans calibration préalable l'accélérographie est malheureusement nettement moins précise.
Le couple nerf cubital/muscle adducteur du pouce est le plus souvent utilisé.
Le positionnement des électrodes est précisé sur la Figure 2.

9. Estimation du bloc neuromusculaire

Estimation clinique

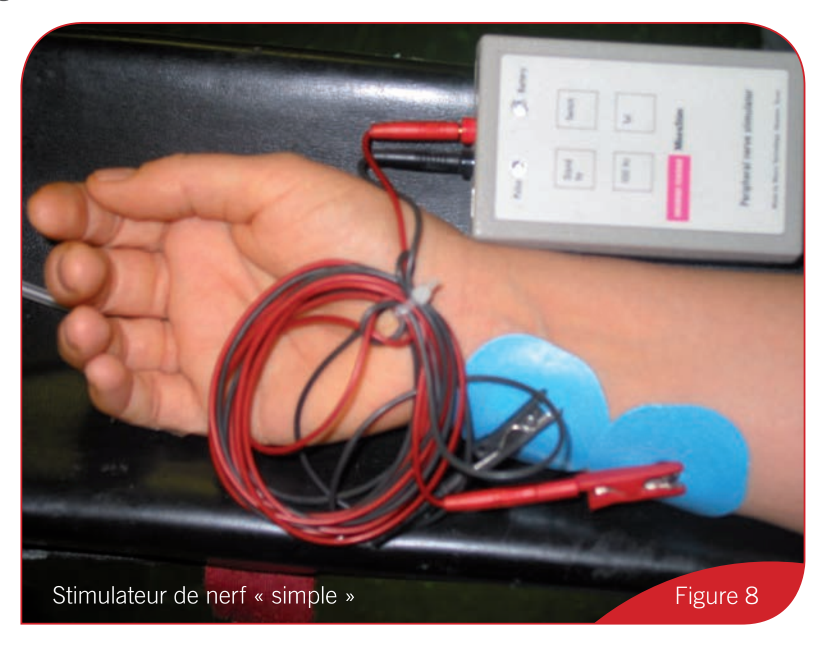
Pendant longtemps, en peropératoire, l'anesthésiste s'est contenté d'estimer la curarisation « approximativement » en surveillant les changements de pression d'insufflation lors de la ventilation contrôlée ou en attendant la survenue de mouvements du patient, voire encore les demandes du chirurgien. Malheureusement ces signes n'ont aucune spécificité et s'observent en cas d'anesthésie profonde insuffisante. A l'opposé l'absence de mouvements n'est en aucun cas un garant d'une curarisation efficace. En effet les stimuli douloureux peuvent déclencher la survenue de mouvements chez un patient immobile jusque-là et donc apparemment curarisé.

Le retour à la normale du volume courant et des échanges gazeux normaux en phase de réveil a été longtemps considéré comme le témoin d'une décurarisation complète. Ces critères ne sont cependant pas suffisants pour éliminer une curarisation résiduelle car le diaphragme, les muscles respiratoires accessoires et les muscles adducteurs laryngés sont parmi les premiers muscles à se décurariser, bien avant l'adducteur du pouce. Il peut être tentant d'extuber un patient sur le retour à la normale de ces seuls critères mais ils ne garantissent pas la récupération du masséter ou des muscles suprahyoidiens qui assurent la perméabilité des voies aériennes supérieures et dont la récupération est plus tardive. La possibilité de lever la tête du plan du lit pendant 5 secondes (head lift test positif) est le test clinique le plus souvent utilisé pour mettre en évidence une curarisation résiduelle en fin d'intervention mais il nécessite la compréhension et la coopération du patient [1]. En plus il perd de sa valeur s'il est maintenu moins de 5 secondes, comme souvent le cas en clinique.

neuromusculaire

Estimation visuelle ou tactile

C'est la façon la plus simple et la plus employée d'estimer le degré de curarisation, à la suite d'une stimulation nerveuse, au bloc opératoire ou en salle de réveil *(Figure 8)*.



Stimulateur de nerf « simple »

Figure 8

L'estimation ne pose pas de problème quand il s'agit de compter le nombre de réponses musculaires lors d'un train-de-quatre ou d'un compte post-tétanique. Le principal problème reste la mise en évidence de la fatigue musculaire avec un stimulateur de nerf « simple », même pour un observateur entraîné, en cas de rapport T4/T1 supérieur à 0,4 ou encore avec un DBS en cas de rapport T4/T1 supérieur à 0,6. Il manque à cette évaluation, visuelle ou tactile, la sensibilité pour détecter des « faibles » niveaux de curarisation résiduelle. Malheureusement ces « faibles » niveaux de curarisation résiduelle peuvent compromettre la perméabilité de voies aériennes supérieures et ne sont donc pas anodins pour le patient.



La surveillance du bloc

Monitorage instrumental

Certains ont proposé la surveillance instrumentale de la curarisation plutôt que l'estimation visuelle ou tactile de la fatigue musculaire [1,2]. Bien que plus précis, le monitorage instrumental est resté longtemps peu utilisé en raison des difficultés d'installation et surtout d'absence de matériels adaptés à l'utilisation clinique. Ceci a changé considérablement ces dernières années. Avec le développement des techniques basées sur l'accélérographie sont apparus des capteurs piézo-électriques d'installation rapide permettant de mesurer la profondeur du bloc neuromusculaire. En effet à masse constante, la force développée par un muscle est directement proportionnelle à l'accélération musculaire qui elle, peut être mesurée facilement à l'aide d'un capteur piézo-électrique.

Contrairement aux deux autres techniques de mesure objective du bloc neuromusculaire que sont la méchanomyographie et l'électromyographie, l'utilisation de l'accélérographie n'est pas limitée à des fins scientifiques car elle a été développée pour l'utilisation en pratique clinique. Bien que l'installation du capteur sur le pouce soit facile, elle nécessite une certaine minutie afin d'obtenir des mesures reproductibles.

2 Conduite pratique du monitorage

Le monitorage de la curarisation doit permettre de répondre aux questions suivantes :

A - Quelle est la vitesse d'installation de la curarisation et sa profondeur, quand peut-on intuber le plus précocement possible dans de bonnes conditions ?

B - Lors de la phase peropératoire : le bloc est-il suffisant pour le bon déroulement de l'acte opératoire ?

C - Lors de la période de réveil, le bloc peut-il être antagonisé sans risque de recurarisation, le patient est-il complètement décurarisé ?

neuromusculaire

3 Installation de la curarisation

Pendant des années, l'adducteur du pouce a été le seul muscle utilisé pour monitorer l'intubation. En raison des discordances décrites avec le diaphragme ou les muscles adducteurs laryngés, la stimulation du nerf facial par train-de-quatre toutes les 10 secondes et l'estimation visuelle des réponses du muscle sourcilier peuvent être une alternative. L'utilisation de cette technique permet de fournir les informations suivantes en fonction du nombre de réponses au train-de-quatre :

A - Aucune contraction n'est observée au niveau du sourcilier : les muscles adducteurs laryngés et le diaphragme sont complètement curarisés. L'intubation peut être réalisée sans attendre dans de bonnes conditions.

B - Une à quatre contractions sont observées : les muscles laryngés et respiratoires ne sont que partiellement curarisés. Il faut alors attendre quelques minutes après l'injection du curare non dépolarisant. Si après ce délai les contractions sont toujours présentes, la dose initiale est alors insuffisante, une dose supplémentaire peut être administrée afin de compléter la curarisation des muscles laryngés.

Si le monitorage du sourcilier est utile pour surveiller l'installation ou l'entretien d'une curarisation profonde, il n'a pas d'utilité en période de réveil. Si un seul site de stimulation est recommandé comme c'est le cas lors de l'utilisation de l'accélérographie, le couple nerf cubital/muscle adducteur du pouce ou encore nerf tibial postérieur dont la stimulation provoque la flexion du gros orteil est alors préférable.

4 Surveillance peropératoire

L'utilisation du monitorage de la curarisation pendant l'intervention chirurgicale permet d'adapter le niveau de la curarisation aux besoins chirurgicaux et permet ainsi d'améliorer les conditions chirurgicales tout en évitant le surdosage et



l'accumulation du myorelaxant. Lors d'une intervention chirurgicale, le choix du type et du siège de stimulation est dépendant de la profondeur de la curarisation souhaitée. Quand une curarisation profonde est nécessaire (chirurgie abdominale, thoracique, gynécologique ou urologique), la disparition du train-de-quatre au niveau de l'adducteur du pouce ne met pas à l'abri du risque de toux ou d'extériorisation des viscères lié à l'absence de paralysie complète du diaphragme. Il est nécessaire d'administrer une dose de curare non dépolarisant suffisante pour entraîner la disparition des quatre réponses à l'adducteur du pouce. Dans cette situation, deux techniques de monitorage sont alors possibles.

A - Les réponses au compte post-tétanique (PTC) peuvent être estimées visuellement ou tactilement à l'adducteur du pouce.

- Aucune réponse musculaire n'est observée : le bloc est très profond, il n'est pas nécessaire de réinjecter.
- Une à cinq contractions musculaires sont visibles à l'adducteur du pouce : le bloc est satisfaisant, compatible avec la chirurgie.
- Plus de 5 contractions sont présentes : le bloc est alors insuffisant. Il faut soit administrer une nouvelle dose d'entretien, soit accélérer le débit de perfusion si l'entretien de la curarisation est assuré par une technique d'administration continue.

B - Le monitorage par train-de-quatre au niveau du nerf facial est une autre méthode simple de surveillance d'une curarisation profonde. Les réponses contractiles du muscle sourcilier sont observées visuellement. La stimulation peut être répétée toutes les 10-12 secondes, ce qui n'est pas possible avec le compte post-tétanique.

- Si aucune contraction n'est observée : le bloc est très profond, il peut être allégé.
- Une à deux contractions musculaires sont visibles : le bloc est profond, compatible avec une chirurgie abdominale majeure.

- Trois à quatre contractions sont observées : le bloc est alors insuffisant. Il est alors nécessaire d'administrer une nouvelle dose d'entretien ou d'accélérer le débit de perfusion.

Quand une curarisation modérée est suffisante (chirurgie orthopédique, ORL, etc.), la paralysie du diaphragme n'est plus nécessaire. Le monitorage du muscle sourcilier n'est plus utile. Le monitorage par train-de-quatre appliqué sur le nerf cubital ou tibial postérieur, répété toutes les 10-12 secondes est suffisant. La réponse visuelle ou tactile est observée sur l'adducteur du pouce ou le fléchisseur du gros orteil.

- Si aucune contraction n'est observée : le bloc est trop profond, il n'est pas nécessaire de réinjecter.

- 1 à 3 contractions musculaires sont visibles : le bloc est satisfaisant, compatible avec la chirurgie.

- 4 contractions sont présentes : le bloc est alors insuffisant. Il faut soit administrer une nouvelle dose d'entretien, soit accélérer le débit de perfusion si l'entretien est assuré par une technique d'administration continue.

5 Période de réveil

La prévention de la curarisation résiduelle repose sur le **monitorage de la curarisation** ainsi que sur **l'utilisation d'antagonistes**. Comme le montre l'étude de Baillard *et al.* [(3)], le monitorage peropératoire de la curarisation est le facteur prédictif indépendant le plus important incitant à l'utilisation des antagonistes. En améliorant l'acceptation du monitorage de la curarisation ces auteurs ont pu observer une augmentation significative de l'utilisation des antagonistes et ont pu ainsi réduire l'incidence de la curarisation résiduelle postopératoire de plus de 60 % à moins de 5 %.
L'évaluation tactile ne permet pas de détecter les patients qui n'ont pas réellement besoin d'être antagonisés. Le monitorage instrumental est la seule méthode permettant d'exclure une curarisation résiduelle. Avec le développement des techniques basées sur l'accélérographie, le monitorage peut enfin être réalisé en



pratique clinique. On peut alors, sur la base de données objectives, écarter en fin d'intervention chirurgicale l'antagonisation du bloc neuromusculaire chez des patients qui n'en ont pas besoin.

Afin d'améliorer la précision du monitorage instrumental, l'utilisation de l'accélérographie doit se faire à la lumière de plusieurs travaux récents :

- Il est souhaitable que l'accélérographe soit calibré avant l'administration du curare. Des modèles récents le permettent en moins d'une minute. Ce délai bref permet de réaliser la calibration de l'accélérographe après l'induction de l'anesthésie mais avant l'injection du curare.
- Le monitorage par accélérographie ne doit pas se faire de manière ponctuelle à la fin mais plutôt continuellement pendant toute l'intervention. C'est ainsi que des mesures précises et reproductibles sont obtenues. Sur la base de ces données on peut par la suite décider quel patient profite d'une antagonisation pharmacologique et quel patient n'en a pas besoin.

Mais il est évident que le monitorage de la curarisation employé isolément n'influence pas l'incidence de la curarisation résiduelle. Le diagnostic d'une curarisation résiduelle confirmé par le monitorage doit être suivi d'une intervention thérapeutique telle que l'antagonisation pharmacologique. C'est donc sur une démarche diagnostique suivie d'une intervention thérapeutique que repose la prévention de la curarisation résiduelle.

• *Antagonisation des curares*

L'antagonisation de la curarisation ne doit jamais être décidée en fonction des informations fournies par la réapparition du train-de-quatre au niveau du muscle sourcilier car certains muscles impliqués dans la perméabilité des voies aériennes supérieures peuvent être encore profondément curarisés. Le patient doit bien entendu être normothermique. La stimulation en train-de-quatre sur le nerf cubital est appliquée toutes les 10 secondes. Les contractions de l'adducteur du pouce sont visuellement ou tactilement observées. La conduite à tenir dépend de la classe du curare utilisé pendant la chirurgie.

• *Diagnostic d'une curarisation résiduelle*

Le diagnostic d'une éventuelle curarisation résiduelle est primordial car celle-ci peut être à l'origine d'une dépression respiratoire postopératoire. Il a été longtemps

considéré qu'un train-de-quatre supérieur à 70 % mettait à l'abri de toute curarisation résiduelle. Plusieurs études récentes ont pu démontrer qu'il fallait obtenir un rapport T4/T1 égal ou supérieur à 90 % en raison de la sensibilité aux curares non dépolarisants des muscles des voies aériennes supérieures. De plus les curares ont un effet dépresseur sur la réponse ventilatoire à l'hypoxie, en raison de leur action au niveau des chémorécepteurs carotidiens. Un rapport T4/T1 à l'adducteur du pouce au moins égal à 90 % minimise le risque d'effet résiduel de la curarisation que ce soit au niveau de la perméabilité des voies aériennes ou de la réponse ventilatoire.

L'estimation visuelle ou tactile de la fatigue musculaire de l'adducteur du pouce après train-de-quatre manque de sensibilité, de même que le tétanos 50 hertz. Pour pallier ces insuffisances, la surveillance par DBS au niveau du nerf cubital est recommandée lors de la recherche d'une curarisation résiduelle en raison de sa plus grande sensibilité. Si la deuxième contraction musculaire est plus faible que la première (il existe une fatigue), la décurarisation est partielle, il persiste donc une curarisation résiduelle dont le traitement a déjà été envisagé. Cependant cette technique ne permet pas la détection d'une fatigue musculaire de faible intensité correspondant à un rapport T4/T1 aux environs de 60-80 %. Pour cette raison, le DBS peut être associé à des tests cliniques simples ou au monitorage instrumental par accélérographie. Le Head Lift Test est le plus simple des tests cliniques. Ce test est considéré comme positif si le patient est spontanément capable de soulever la tête au-dessus du plan du lit pendant au moins 5 secondes. Ce test présente cependant des limites importantes à connaître : sujets non coopérants ou présentant un problème de compréhension, patients anesthésiés ou sédatés, nourrissons ou nouveaux nés (on peut utiliser le Leg Lift Test qui est un équivalent du Head Lift Test).

Le test clinique le plus sensible reste l'impossibilité de retirer un abaisse langue placé entre les dents mais ce test n'est que peu employé en raison du degré important de coopération qu'il demande de la part du patient. Le monitorage instrumental connaît un regain d'intérêt en raison de la commercialisation de moniteurs d'installation et d'utilisation simples. De plus c'est la seule méthode qui permet de s'assurer que le rapport T4/T1 a bien atteint le seuil de 90 % de récupération. La mesure d'un rapport T4/T1 égal ou supérieur à 90 % en accélérographie confirme l'absence de curarisation résiduelle y compris au niveau des muscles des voies aériennes supérieures.



Les points essentiels

- La force musculaire augmente progessivement avec l'accroissement de l'intensité délivrée
- Un plateau est obtenu quand tous les axones sont stimulés
- Le train-de-quatre ne permet pas de détecter la fatigue musculaire pour des rapports T4/T1 > à 40 %
- Le DBS est plus sensible que le train-de-quatre ; il ne permet quand même pas de détecter la fatigue musculaire pour des rapports T4/T1 > à 60 %
- Le compte post-tétanique est réservé au monitorage des blocs profonds en l'absence de réponse au train-de-quatre
- L'utilisation clinique du tétanos est limitée par sa mauvaise sensibilité
- La prévention de la curarisation résiduelle repose sur le monitorage de la curarisation ainsi que l'utilisation des antagonistes
- Il est souhaitable d'utiliser l'accélérographe de manière calibrée et en continu

neuromusculaire

Références

1- Fuchs-Buder T, Meistelman C. Monitorage de la curarisation et prévention de la curarisation résiduelle. *AFAR* 2009; 28: S40 – S44.

2- Fuchs-Buder T, Schreiber JU, Meistelman C. Monitoring neuromuscualar block : an update. *Anaesthesia* 2009; 64 (Suppl 1): 82 - 89.

3- Baillard C. Diagnostic et incidence de la curarisation résiduelle post-opératoire. Journées d'enseignement post-universitaire (J.E.P.U.) 2009, pages 119 - 124.



L'accéléromyographie

L'accéléromyographie facilite la surveillance du bloc neuromusculaire et permet de mesurer de manière objective, en pratique clinique quotidienne, le degré de curarisation. L'accéléromyographie est nettement plus précise que l'évaluation tactile ou visuelle du bloc moteur à l'aide d'un simple stimulateur de nerfs périphériques [(1)]. Cette méthode est, d'autre part, plus simple à utiliser que d'autres techniques de mesure objective, telles que la mécanomyographie ou l'électromyographie.

1 Principe de fonctionnement

Le principe de l'accéléromyographie repose sur la deuxième loi de Newton selon laquelle la force (F) est égale au produit de la masse (M) par l'accélération (a) : ***F = M x a***. L'accélération d'un muscle est donc corrélée de façon linéaire à la force développée par ce muscle et peut être objectivement mesurée à l'aide d'un capteur d'accélération. L'accéléromyographie permet ainsi de monitorer tous les muscles dont on peut déterminer l'accélération. En pratique clinique, sont typiquement utilisés :

- l'adducteur du pouce (après stimulation du nerf ulnaire)
- le muscle sourcilier (après stimulation du nerf facial)
- le muscle fléchisseur du gros orteil (après stimulation du nerf tibial postérieur).

Afin d'améliorer la précision du monitorage instrumental, l'utilisation de l'accéléromyographie doit se faire à la lumière de plusieurs travaux scientifiques récents :

- il est souhaitable que l'accélérographe soit calibré avant l'administration du curare. Des modèles récents le permettent en moins d'une minute. Ce délai bref permet de réaliser la calibration de l'accélérographe pendant l'induction de l'anesthésie, mais avant l'injection du curare [(2)].
- Le monitorage par accéléromyographie ne doit pas être fait de manière ponctuelle à la fin de l'intervention mais plutôt continuellement pendant toute l'intervention. C'est ainsi que des mesures précises et reproductibles sont obtenues. Sur la base de ces données, on peut par la suite décider quel patient nécessite une antagonisation pharmacologique et quel patient n'en a pas besoin [(3)].

C'est en respectant ces recommandations que le monitorage instrumental de la curarisation par l'accéléromyographie permet de détecter avec fiabilité les patients

chez qui on peut en toute sécurité renoncer à l'antagonisation pharmacologique du bloc neuromusculaire à la fin de l'intervention chirurgicale.

Les curamètres de la gamme TOF-Watch® utilisent ce principe de l'accéléro-myographie *(Figure 1)*. Actuellement on distingue trois moniteurs TOF-Watch® avec des spécifications techniques et des profils d'utilisation différents :
- le TOF-Watch®
- le TOF-Watch S®
- le TOF-Watch SX®.

Alors que les modèles TOF-Watch® et TOF-Watch S® ont été développé pour l'utilisation clinique, le modèle TOF-Watch SX® a été plus spécifiquement conçu pour la recherche. Les différences entre ces trois moniteurs concernent essentiellement leurs modes de calibration ainsi que l'algorithme de calcul du rapport T4/T1. Les trois moniteurs permettent également la localisation de nerf périphérique pour l'anesthésie locorégionale.



Moniteur instrumental TOF-Watch®

Figure 1



2 Mode de calibration

La hauteur du twitch de contrôle (T1) correspond à la hauteur du twitch lorsque le patient n'est pas curarisé. Pendant la calibration sa hauteur est normalement fixée à 100 % et va servir de comparaison pour des stimulations ultérieures. La hauteur du twitch peut être influencée par l'importance du signal du capteur d'accélération ainsi que par l'intensité du courant de stimulation. La calibration permet de contrôler ces deux facteurs.

- L'intensité du signal fourni par le capteur d'accélération peut varier d'un patient à l'autre. Afin d'établir une valeur de référence avant d'injecter le myorelaxant, la sensibilité du gain du capteur est réglée pour obtenir un twitch de référence égal à 100 %.
- Pour obtenir cette valeur de référence, le courant est progressivement augmenté jusqu'à obtenir une réponse musculaire et donc une hauteur du twitch maximale et stable à plus ou moins 10 %. C'est seulement quand ce seuil et la hauteur du twitch ne sont plus influencés par l'intensité du courant de stimulation, que l'on considère avoir obtenu la stimulation supramaximale.

Selon les programmes de calibration intégrés dans les différents modèles de la gamme TOF-Watch®, la sensibilité du gain du capteur ainsi que l'intensité du courant de stimulation sont déterminées suivant des algorithmes différents.

• *Calibration 1*

Après quelques stimulations simples le gain du capteur d'accélération est automatiquement ajusté pour obtenir une hauteur du twitch de contrôle de 100 %. Le courant de stimulation est préréglé à 50 mA, mais il peut être modifié manuellement. La valeur par défaut d'intensité de stimulation peut être ajustée dans le menu d'installation à des valeurs entre 0 et 60 mA. Avec ce programme, l'accéléromyographe est calibré et prêt à l'utilisation en moins de 10 secondes.

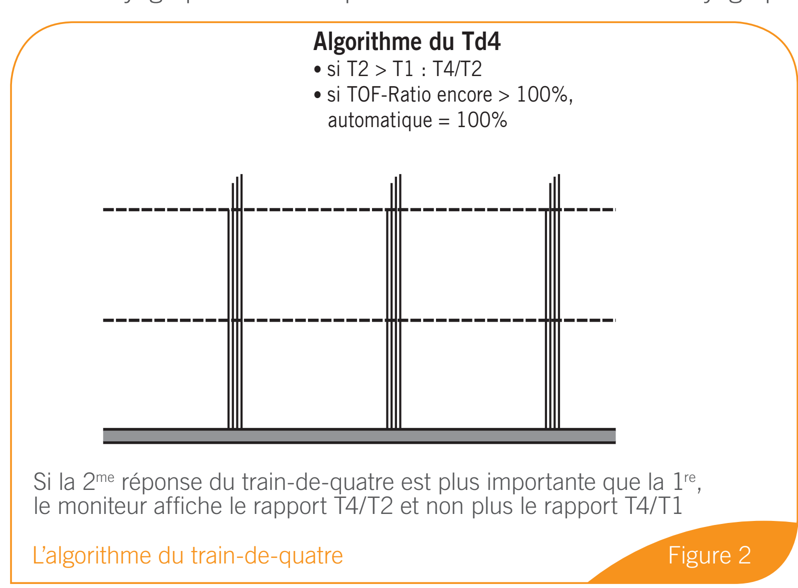
• *Calibration 2*

Ce programme de calibration permet de déterminer pour chaque patient individuellement le gain du capteur et le seuil de stimulation supra-maximal. Le moniteur détermine d'abord le courant nécessaire pour obtenir une stimulation supra-maximale. Il stimule par la suite avec ce courant supra-maximal et ajuste automatiquement le gain du capteur pour obtenir un twitch de contrôle

de 100 %. L'avantage par rapport au programme de calibration 1 est sa plus grande précision dans la détermination du seuil de stimulation supra-maximal. En contrepartie, la calibration prend un peu plus de temps ; environ 30 secondes sont nécessaires avec ce programme de calibration.

3 Algorithme train-de-quatre

Lors de l'évaluation du bloc moteur par l'accéléromyographie, on peut éventuellement observer des valeurs T4/T1 supérieures à 100 %. Ce phénomène n'est toujours pas complètement éclairé mais l'analyse détaillée des quatre réponses du train-de-quatre montre une augmentation des réponses 2 - 4 par rapport à la première *(Figure 2)*. Il est supposé que l'absence de retour du pouce à sa position initiale après les stimulations pourrait au moins en partie être à l'origine de cette observation. Ce phénomène est spécifique de l'accéléromyographie et n'est pas observé avec la mécanomyographie ou



Si la 2me réponse du train-de-quatre est plus importante que la 1re, le moniteur affiche le rapport T4/T2 et non plus le rapport T4/T1

L'algorithme du train-de-quatre

Figure 2



l’électromyographie. La calibration ne contribue pas à la résolution du problème car elle modifie uniquement le T1, mais ne résout pas le problème des valeurs T4/T1 supérieures à 100 %.

Ce phénomène rend l’interprétation de la récupération du rapport T4/T1 parfois problématique. Par exemple si le rapport est de 130 % avant l’injection du curare, une récupération du T4/T1 à 90 %, considérée comme critère de récupération du bloc neuromusculaire permettant l’extubation du patient en toute sécurité, correspondrait à ce moment à un rapport T4/T1 équivalent à 69 % de la valeur initiale et non à 90 %. Dans ce cas de figure, le niveau de la récupération du bloc neuromusculaire est donc surestimé. Pour réellement atteindre le seuil de 90 % de la valeur initiale du rapport T4/T1, une récupération du T4/T1 à 117 % serait nécessaire.

Ce problème d’interprétation de la récupération du rapport T4/T1 peut être évité si des valeurs de départ sont proches de 1,0. Malheureusement, ceci nécessite parfois un temps de stabilisation de la réponse musculaire de plusieurs minutes, ce qui peut être un obstacle à l’utilisation de l’accéléromyographie en pratique clinique. Pour cette raison l’algorithme de calcul du rapport T4/T1 a été modifié dans les modèles de TOF-Watch® et de TOF-Watch S® de la manière suivante *(Figure 2)* :

- Si avant l’injection du curare la deuxième réponse du train-de-quatre est plus importante que la première, le moniteur fait automatiquement le calcul du rapport T4/T2 à la place du rapport T4/T1 habituellement effectué.

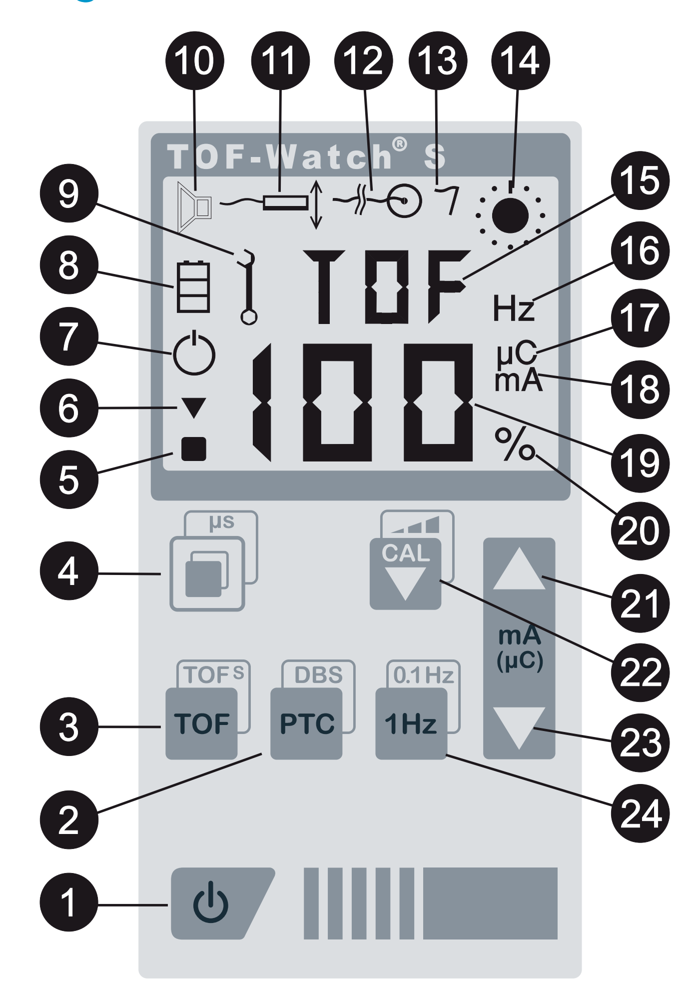
- Si malgré cette modification le quotient dépasse les 100 %, il affiche seulement une valeur de 100 %.

Cet algorithme évite des valeurs du rapport T4/T1 plus importantes que 100 %. Ceci facilite l’utilisation de l’accéléromyographie en pratique clinique sans pour autant réduire leur précision lors de l’évaluation de

la récupération neuromusculaire, comme démontré par Kopman et Kopman [4]. Contrairement aux modèles de TOF-Watch® et de TOF-Watch S®, le modèle SX de la gamme TOF-Watch® qui a été spécifiquement conçu pour une utilisation à des fins scientifiques, ne possède pas cet algorithme du train-de-quatre mais affiche toujours la valeur brute du rapport T4/T1. C'est pourquoi il est nécessaire d'attendre la stabilisation du rapport T4/T1 à des valeurs proches de 1,0 avant d'injecter le curare si on utilise ce moniteur [5].

TOF-Watch® en pratique

1 TOF-Watch® S : Schéma des touches et symboles d'affichage



1 Touche marche-arrêt/stop
2 Touche compte post-tétanique (PTC) ou *double-burst stimulation*
3 Touche train-de-quatre ou train-de-quatre S (Slow)
4 Touche fonction secondaire
5 Symbole fonction secondaire
6 Symbole calibration
7 Symbole système en marche/arrêt
8 Symbole état de la pile
9 Symbole erreur interne
10 Symbole signal sonore de stimulation
11 Symbole capteur d'accélération
12 Symbole résistance trop élevée
13 Symbole électrode-aiguille
14 Symbole horloge/stimulation
15 Mode de stimulation
16 Symbole fréquence de stimulation
17 Symbole micro-coulomb
18 Symbole milliampères
19 Valeur du rapport TOF, hauteur du twitch, courant de stimulation ou PTC (Valeur de la réponse ou du courant)
20 Symbole de pourcentage :
Utilisé pour le rapport TOF ou la hauteur du twitch
21 Touche mA (µC) haut
22 Touche calibration
23 Touche mA (µC) bas
24 Touche stimulation 1 Hz/0,1 Hz

A l'exception de la touche calibration toutes les touches du TOF-Watch S® ont une fonction secondaire. Il y a deux façons différentes d'activer la fonction secondaire :

- Touche de fonction secondaire : pour choisir les modes de stimulation suivants : train-de-quatre, PTC ou stimulation 1 Hz, il suffit d'activer la touche indiquant cette fonction. Par contre pour choisir le mode TOFs, DBS, ou la stimulation 0,1 Hz, il faut d'abord activer la touche de fonction secondaire et puis la touche de fonction du mode de stimulation voulu.

- Par ailleurs, la durée de pression sur une touche - courte (< 1 seconde) ou longue (> 1 seconde) - détermine sa fonction. L'activation longue est identifiée par un signale sonore.

TOF-Watch® S
Informations au préalable

- Placer les électrodes et fixer le capteur d'accélération sur le pouce
  - avant de placer les électrodes : nettoyer voire dégraisser la peau, si nécessaire raser
  - l'électrode négative (noire) est placée en position distale
  - fixer le capteur avec la base large sur le pouce

- Mettre en marche, en pressant la touche pendant 1 seconde (signal sonore).

- Presser la touche CAL pour effectuer une calibration automatique (recommandé)
  - **Attention :** la calibration doit être faite **après** l'induction de l'anesthésie mais **avant** l'injection du curare. Ne jamais calibrer avant que la sédation du patient soit satisfaisante. Par contre une calibration après injection du curare est inutile.
  - Le programme de calibration 2 est appliqué par défaut : le moniteur détermine d'abord le courant nécessaire pour une stimulation supra-maximale. Il stimule par la suite avec ce courant supra-maximal et ajuste automatiquement le gain du capteur pour obtenir un twitch de contrôle de 100 %.

- Garder la touche TOF enfoncée (1 sec) pour une stimulation TOF répétitive.

Avec ces trois touches on arrive à surveiller la curarisation de manière objective

Important : Si on commence à surveiller la curarisation seulement au cours de l'intervention la même procédure – sauf calibration – doit être suivie. Dans cette situation où une valeur de référence avant curarisation n'a pas pu être obtenue, la calibration n'a pas de sens.

2 Mise en marche

Alors que le positionnement des électrodes et du capteur d'accélération ainsi que la mise en marche du TOF-Watch® S peuvent être fait avant l'induction de l'anesthésie, la calibration et la sélection du mode de stimulation se font après l'induction mais avant la curarisation.



Touche marche-arrêt/stop

- Après une **activation longue** de cette touche le TOF-Watch® S s'allume (ou s'arrête). Une fois allumé le symbole ⏻ apparait à l'écran.
- L'activation courte met le TOF-Watch® S en état de veille. Les paramètres de calibration sont mémorisés, pour réactiver le moniteur il suffit de presser brièvement sur une touche de stimulation. Lors de l'utilisation du curare pour l'intubation et sans réinjection peropératoire cette fonction permet de calibrer le TOF-Watch® S et de surveiller l'installation du bloc moteur ainsi que d'évaluer la décurarisation à la fin de l'intervention sans déclencher entre temps une stimulation du train-de-quatre toutes les 15 secondes. Mais attention, pour économiser les piles le TOF-Watch® S s'arrête automatiquement s'il n'y a pas de stimulation pendant 2 heures !



Touche de calibration

Pour calibrer le TOF-Watch® S il faut presser la touche calibration pendant au moins une seconde. Il y a deux programmes de calibration différents sur ce moniteur, **calibration 1** (le moniteur ajuste uniquement la hauteur du twitch de contrôle à 100 %. Le courant est préréglé à 50 mA) et **calibration 2** (le moniteur détermine d'abord le courant nécessaire pour une stimulation supra-maximale, stimule par la suite avec ce courant supra-maximal et ajuste automatiquement le gain du capteur pour obtenir un twitch de contrôle de 100 %). C'est ce mode **calibration 2** qui est préréglé en usine.

Une fois le TOF-Watch® S calibré le symbole ▼ apparaît à l'écran.

Il peut également être utilisé de manière non-calibrée, mais les résultats sont moins précis. En mode non-calibré, le symbole ▼ clignote.





Touche mA (µC) haut ou bas

Cette touche permet de modifier le courant de stimulation. Les modèles TOF-Watch® S et TOF-Watch® SX peuvent automatiquement ajuster le courant supra-maximal. Dans le modèle TOF-Watch® par contre le courant est préréglé à 50 mA, mais peut être modifié manuellement entre 0 et 60 mA.

Pour afficher le courant actuel à l'écran il suffit de presser brièvement cette touche. Une deuxième activation courte augmente ou diminue le courant. Une activation soutenue de cette touche par contre permet d'augmenter (diminuer) de façon continue le courant de stimulation.



Sélection du mode de stimulation

Les quatre touches restantes permettent de choisir six modes de stimulation différents.

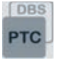
Alors que la réponse au train-de-quatre ainsi que la réponse aux stimulations uniques (soit à 1 Hz soit à 0,1 Hz) peuvent être quantifiées objectivement, la réponse aux deux modes restants (DBS, PTC) ne se prête pas à une évaluation objective. Donc, même en utilisant un monitorage instrumental, cette dernière doit être évaluée de manière tactile ou visuelle.

Touche fonction secondaire

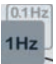
Les trois touches de stimulations suivantes ont toutes une fonction secondaire :



Touche Train-de-quatre (TOF) et « Slow » Train-de-quatre (TOFs)



Touche Compte post-tétanique (PTC) et Double Burst Stimulation (DBS)



Touche stimulation 1 Hz et 0,1 Hz

- La fonction secondaire est activée en pressant d'abord brièvement la touche fonction secondaire puis la touche de stimulation choisie (par exemple DBS).

A côté du mode de stimulation apparaît également à l'écran le symbole pour la fonction secondaire.

Si, par contre dans les 5 secondes qui suivent l'activation de la touche fonction secondaire, on n'a pas choisi un mode stimulation, le moniteur se remet automatiquement au dernier mode de stimulation utilisé.

- Si la touche de fonction secondaire est pressée au moins pendant 1 seconde le signal sonore est activé (voire arrêté) et le symbole s'affiche pendant 1 seconde à l'écran. Si le signal sonore est activé, on entend à chaque stimulation un bruit.



Touche train-de-quatre (TOF) et « slow » train-de-quatre (TOFs)

Le train-de-quatre est la fonction primaire et le « slow » train-de-quatre est la fonction secondaire.

TOF : Une activation courte lance une seule stimulation du train-de-quatre. Si la touche est pressée pendant au moins 1 seconde, un train-de-quatre est répété toutes les 15 secondes.
Le rapport T4/T1 est affiché à l'écran numérique en pourcentage (%) dès que les 4 réponses du train-de-quatre sont détectées.
Si par contre moins de 4 réponses au TOF sont présentes ou si la première réponse au train-de-quatre est encore inférieure à 20 %, seul le nombre de réponses est indiqué par le TOF-Watch® S. Dans ce cas le symbole % n'est pas affiché à l'écran. A noter qu'une réponse est seulement considérée quand elle a atteint au moins 3 %.
Le TOF-Watch® exclut automatiquement l'usage du DBS ou du TOF pendant les 12 secondes suivant le dernier TOF.

TOFs : Stimulation du train-de-quatre avec un temps de répétition programmable par l'utilisateur entre 1 et 60 minutes. Pour lancer un TOFs il faut d'abord brièvement activer la touche fonction secondaire avant de presser la touche de stimulation.

DBS
PTC

Touche Post-Tetanic Count (PTC) ou Double Burst Stimulation (DBS)

Le Post-Tetanic Count est la fonction primaire tandis que la Double Burst Stimulation est la fonction secondaire.

PTC : Le PTC commence avec 15 stimulations simples à 1 Hz. Comme le PTC est uniquement indiqué pour surveiller des blocs neuromusculaires profonds, le TOF-Watch® bascule automatiquement en mode TOF si le patient répond avec plus de 5 réponses consécutives à ces 15 stimulations initiales.
Lorsque le bloc neuromusculaire est profond le TOF-Watch® S poursuit avec une stimulation à 50 Hz pendant 5 secondes. Après un temps de latence de 3 secondes 15 stimulations simples à 1 Hz sont effectuées, tandis que le nombre de réponses détectées est affiché à l'écran. Ce compte post-tétanique est mis à jour après chaque stimulation. Le nombre de réponses définitivement détectées est alors affiché à l'écran numérique pendant 12 secondes, après quoi le TOF-Watch® S passe automatiquement en mode de stimulation TOF continu.
Le TOF-Watch® S interdit automatiquement l'utilisation de la touche PTC pendant les deux minutes suivant le dernier PTC réussi.

DBS : Pour lancer un DBS il faut d'abord brièvement activer la touche fonction secondaire avant de presser la touche de stimulation. Le mode de stimulation ainsi que l'intensité du courant sont indiqués à l'écran. Par contre l'appréciation de la réponse se fait tactilement ou visuellement. Il n'y a pas de possibilité de stimulation répétitive avec ce mode de stimulation. Chaque DBS est fait seulement sur demande et doit être lancé manuellement. Un temps de latence de 20 secondes est imposé entre deux DBS.
Le TOF-Watch® S permet de choisir entre un DBS 3,2 et un DBS 3,3. Le mode DBS 3,2 est préréglé en usine, il peut être changé en DBS 3,3 dans le menu d'installation.

0,1Hz
1Hz

Touche Stimulation 1 Hz ou 0,1 Hz

La stimulation 1 Hz (une stimulation par seconde) est la fonction primaire tandis que la stimulation 0,1 Hz (une stimulation toutes les 10 secondes) est la

fonction secondaire. L'activation de la fonction secondaire se fait comme décrit auparavant.
L'écran affiche la hauteur du twitch de la dernière réponse. Toutefois, cette indication n'est valide que si le twitch a été calibré. Si aucune calibration n'a été effectuée après la mise en marche, le signal de calibration clignote ainsi que le symbole pourcentage (%), une valeur de référence interne du twitch de contrôle est utilisée pour le calcul.
L'activation courte de cette touche de stimulation (< 1 seconde) lance une stimulation unique alors que l'activation longue (> 1 seconde) lance des stimulations répétées.

4 Symboles d'écran

En plus des informations sur le fonctionnement actuel du TOF-Watch® S déjà décrit en détail au chapitre précédent sur :

- la fonction secondaire
- la calibration
- la mise en marche

On peut également trouver les symboles d'écran suivants :

Symbole horloge/stimulation

: Le rond au centre du symbole indique qu'il y a une stimulation en cours. Il apparaît lors de six différents modes de stimulation.

: Pour des stimulations répétées ce symbole « chronomètre » indique le temps restant jusqu'à la stimulation suivante.

Symbole courant de stimulation

Le courant de stimulation peut être affiché à l'écran en milliampère mA ou en micro-coulomb µC, un préréglage en milliampère est fait en usine. Le TOF-Watch® S stimule par défaut avec 50 mA, mais un intervalle entre 0 mA et 60 mA peut être manuellement choisi.



TOF-Watch® en pratique

Signaux d'erreur
Dès que le TOF-Watch® S détecte une erreur, la stimulation est suspendue et l'opérateur est informé par deux brefs bips d'avertissement suivis du symbole d'erreur concerné. Pour des erreurs internes ou en cas de piles vides, l'opérateur est averti par un long signal sonore.

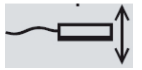


Symbole de pile

Ce symbole est uniquement affiché à l'écran numérique en cas de
Pile faible ou de pile vide.

Il est recommandé de changer les piles. Les réglages dans le menu d'installation restent conservés même si la pile est retirée.

Symbole d'erreur interne
Il avertit l'opérateur en cas d'erreur interne. Il est alors recommandé de contacter l'information médicale au 01.80.46.40.40.



Capteur d'accélération
En mode de stimulation le clignotement du symbole du capteur d'accélération signale que le capteur n'a pas été mis, a été retiré, ou que son signale est trop faible. Il est donc recommandé de le remettre en place voire de contrôler sa position.
Un clignotement du symbole du capteur d'accélération lors de la calibration avertit l'opérateur d'un signal instable ou trop faible. Il est recommandé d'augmenter manuellement le courant de stimulation.

Trois signaux d'erreur différents existent pour des problèmes d'**électrode de stimulation** ou du **câble de stimulation**.

: Le clignotement de ce symbole indique une mauvaise connexion du câble de stimulation ou un câble de stimulation défectueux.

: Ce symbole signale une résistance cutanée trop élevée.
L'endroit du placement des électrodes de stimulation doit être nettoyé/dégraissé ou rasé. De plus, une mauvaise qualité voire la péremption des électrodes de stimulation peut également être à l'origine de cet avertissement.

: Si ces deux symboles clignotent en même temps la connexion du câble de stimulation aux électrodes est à contrôler ; le plus souvent il n'y a aucun câble de stimulation relié au TOF-Watch® S.

5 Menu d'installation

Cette dernière partie concerne le menu d'installation où un certain nombre de paramètres sont préréglés par défaut. Il permet d'individualiser son moniteur instrumental et de garder ces modifications même si le moniteur est éteint ou les piles enlevées.
Pour éviter des malentendus ou des erreurs d'interprétation, toute modification dans le menu d'installation devrait se faire après concertation des différents utilisateurs du moniteur et après définition de ses propres standards. Il est recommandé de maintenir ces modifications par la suite.
L'accès au menu d'installation est uniquement possible si le moniteur a été mis en marche, mais n'est pas activé, c'est-à-dire s'il n'est pas en train de stimuler.
La navigation se fait avec les touches **mA haut** et **mA bas** ainsi qu'avec la touche **calibration**.

- Pour activer le menu d'installation, il faut presser les touches **mA (µC) haut** et **mA (µC) bas** en même temps.
- La modification du paramètre affiché se fait par la suite soit avec la touche **mA (µC) haut** soit la touche **mA (µC) bas**.
- Pour sauvegarder les modifications, il suffit d'activer de nouveau en même temps les touches **mA (µC) haut** et **mA (µC) bas**.

La touche calibration permet de choisir les différents paramètres. Le paramètre choisi par défaut est affiché à l'écran numérique en gras.

TOF-Watch® S menu d'installation

Paramètre: | **Affichage**

TOF ^{S} clignotant (temps de répétition TOF)

3 ׀ : Le temps de répétition TOFS peut être ajusté entre 1 et 60 minutes.



Électrode de surface clignotante (unités de stimulation)

mA: Intensité de stimulation de l'électrode de surface (milli-ampères).

µC: Intensité de stimulation de l'électrode de surface (micro-coulombs).



Électrode de surface + stimulation clignotante (durée de stimulation)

200 µs : La durée de stimulation par défaut de l'électrode de surface peut être de 200 ou 300 µs

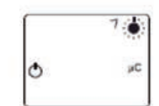


Électrode de surface clignotante (degré de stimulation)



50 mA: La valeur par défaut de l'intensité de stimulation peut être ajustée entre 0 and 60 mA/12 µC.

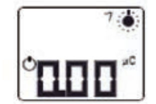
Électrode-aiguille clignotante (unités de stimulation)



µC: Intensité de stimulation de l'électrode-aiguille (micro-coulombs).

mA: Intensité de stimulation de l'électrode-aiguille (milli-ampères).

Electrode-aiguille clignotante (degré de stimulation)



0.0 µC: La valeur par défaut de l'intensité de stimulation peut être réglée entre 0,0 et 6,0 mA/0,24 µC.

CAL clignotant (sélection de la séquence de calibration)



2 : Détermination du seuil supra-maximal, suivi d'une calibration de la sensibilité du capteur à "seuil + 10 %" (max. 60 mA ou 12/18 µC)

1 : Calibration de la sensibilité du capteur au courant/charge réglé par l'utilisateur

Haut-parleur clignotant



0: Signal sonore de stimulation désactivé.

1: Signal sonore de stimulation activé.

DBS clignotant



3.2: Le mode DBS3.2 est utilisé.

3.3: Le mode DBS3.3 est utilisé.

6 Caractéristiques des différents moniteurs de la gamme TOF-Watch®

Moniteurs	TOF-Watch®	TOF-Watch® S	TOF-Watch® SX
Modes de stimulation			
TOF (train-de-quatre)	•	•	•
PTC (compte post-tétanique)	•	•	•
1 Hz simple twitch	•	•	•
0,1 Hz simple twitch	•	•	•
DBS (3,3 ou 3,2)	•	•	•
TET stimulation tétanique (50Hz ou 100Hz)	•		•
« Slow » TOF (TOFs)		•	•
Algorithme du train-de-quatre			
T_4/T_2 si $T_4/T_1 > 1$	•	•	
toujours T_4/T_1			•
Intensité de stimulation (0–60 mA)	•	•	•
Durée d'impulsion			
monophasique 200 µs	•	•	•
monophasique 300 µs		•	•
Mode de calibration			
Calibration 1 (Cal 1)	•	•	•
Calibration 2 (Cal2)		•	•

Moniteurs	TOF-Watch®	TOF-Watch® S	TOF-Watch® SX
Modification de la sensibilité du capteur d'accélération par l'utilisateur		•	•
TOF & TOFs alarme			•
Haut parleur			•
Arrêt automatique	•	•	•
Sonde de température			•
Interface de communication avec l'ordinateur (fibre optique ou RS232)			•
Localisation de nerf périphérique pour l'anesthésie locorégionale	•	•	•

- « Slow »-TOF (TOFs) : stimulation du train-de-quatre avec temps de répétition programmable entre 1 et 60 minutes par l'utilisateur.
- TOF & TOFs alarme : surveillance du train-de-quatre avec un seuil minimum ou maximum du bloc neuromusculaire défini par l'utilisateur.
- Modification de la sensibilité du capteur d'accélération par l'utilisateur : si le moniteur ne trouve pas de courant de stimulation supra-maximal, on peut modifier manuellement la sensibilité du capteur d'accélération pour ainsi faciliter la détermination du courant supra-maximal. Des valeurs sans dimension entre 0 et 600 sont à disposition. La valeur préréglée en usine est de 157.
- Arrêt automatique : arrêt automatique du moniteur après deux heures d'inactivité.

Références

1- Fuchs-Buder T, Schreiber JU, Meistelman C. Monitoring neuromuscular block: an update. *Anaesthesia* 2009; 64 (Suppl 1): 82 – 89.

2- Capron F, Alla F, Hottier C, Meistelman C, Fuchs-Buder T. Can acceleromyography detect low levels of residual paralysis? A probability approach to detect a mechanomyographic train-of-four ratio of 0.9. *Anesthesiology* 2004; 100: 1119 – 24.

3- Samet A, Capron F, Alla F, Meistelman C, Fuchs-Buder T. Single acceleromyographic train-of-four, 100 Hertz tetanus or double-burst stimulation: which test performs better to detect residual paralysis? *Anesthesiology* 2005; 102: 51 - 6.

4- Kopman AF, Kopman DJ. An analysis of the TOF-Watch® algorithm for modifying the displayed train-of-four ratio. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 1313 – 4.

5- Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, Eriksson LI, Mirakhur RK, Viby-Mogensen J. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 789 - 808.

TOF-Watch® S : Manuel

Manuel d'utilisation *Sommaire*

d'utilisation

33.518/A

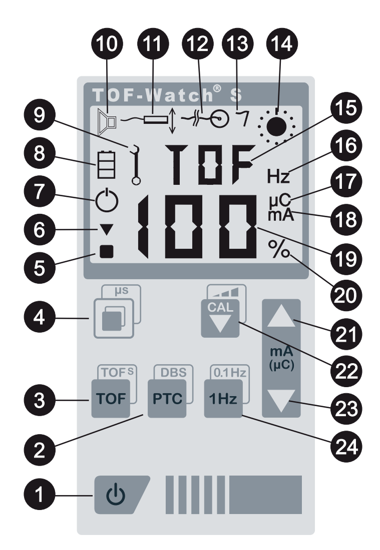


TOF-Watch® S : Manuel

TOF-Watch® S

Schéma des touches et symboles d'affichage

1. Touche stop / marche-arrêt.
2. Touche Post Tetanic Count / Double Burst (stimulation double salve).
3. Touche Train Of Four (Train de quatre) / Train Of Four S
4. Touche fonction secondaire.
5. Symbole fonction secondaire.
6. Symbole calibration.
7. Symbole système en marche / arrêt.
8. Symbole état de la pile.
9. Symbole erreur interne.
10. Symbole signal sonore de stimulation.
11. Symbole capteur d'accélération.
12. Symbole résistance trop forte.
13. Symbole électrode-aiguille.
14. Symbole horloge / stimulation.
15. Mode de stimulation.
16. Symbole fréquence.
17. Symbole micro-coulomb.
18. Symbole milli-ampères.
19. Valeur du rapport TOF (train de quatre), hauteur du twitch, courant de stimulation ou PTC.
20. Symbole de pourcentage : utilisé pour le rapport TOF ou la hauteur du twitch.
21. Touche mA (µC) haut.
22. Touche calibration.
23. Touche mA (µC) bas.
24. Touche stimulation 1 Hz / 0.1 Hz.
25. Symbole micro-seconde (µs)



d'utilisation

1 Introduction

1.1 Généralités
Le monitorage de l'effet des agents curarisants peut s'effectuer de plusieurs façons.
La manière la plus courante est l'évaluation clinique effectuée à l'aide d'un stimulateur de nerfs périphériques. Cette méthode, facile certes, manque de précision, l'interprétation des réponses étant subjective.
Des informations exactes sur le degré de bloc peuvent être obtenues en mesurant la force de contraction d'un muscle spécifique (mécanomyographie), méthode qui a toutefois l'inconvénient de faire appel à un matériel relativement volumineux et d'être difficile à utiliser en raison de la procédure complexe de réglage et de sa sensibilité à tout mouvement.
La mesure de l'**accélération** (accéléromyographie) constitue une alternative de choix à la mesure de la force. Selon la deuxième loi de Newton
(La force est égale au produit de la masse par l'accélération, F = M x a), l'accélération d'un muscle est corrélée de façon linéaire à la force exercée par ce muscle. Il a été démontré qu'il existe une bonne corrélation entre les résultats de l'accéléromyographie et de la mécanomyographie.

1.2 Fonction du système
Le TOF-Watch est un nouveau dispositif destiné au monitorage du bloc neuromusculaire en salle d'opérations ou de réanimation.
Le TOF-Watch, qui repose sur le principe de l'accéléromyographie, peut également être utilisé comme stimulateur des nerfs périphériques.
Il peut enfin servir à localiser les nerfs pour une anesthésie loco-régionale.
En conséquence, le TOF-Watch ne doit être utilisé que par du personnel médical qualifié.
Consulter le chapitre 12: *Mise en garde!*, avant toute utilisation !.

1.3 Vérification à la livraison
Lors de la livraison de votre TOF-Watch, veuillez vérifier que le contenu de l'emballage est complet et qu'il n'a subi aucun dégât pendant le transport. Le TOF-Watch doit être gardé à température et humidité ambiantes.

2 Mode d'emploi résumé

2.1 Contrôle de la relaxation musculaire du patient
Dans le menu d'installation du TOF-Watch, l'affichage de l'intensité de stimulation peut être commuté de mA (réglage par défaut) à μC, selon les préférences.
Le courant de stimulation est réglé en usine à 50 mA.

1 Placer les électrodes et fixer le capteur d'accélération sur le pouce du patient avec du ruban adhésif.
2 Mettre en marche le TOF-Watch en pressant la touche ⏻/ (1) pendant 1 seconde.
3 Administrer l'inducteur d'anesthésie.
4 Lorsque la sédation du patient est satisfaisante, presser la touche CAL (22) pour effectuer une calibration automatique (facultatif).
5 Garder la touche TOF (3) enfoncée pour une stimulation TOF répétitive.

Le TOF-Watch est maintenant prêt au monitorage du bloc neuromusculaire.

Pendant une intervention chirurgicale, la relaxation musculaire peut être surveillée en continu pour juger de la nécessité d'une nouvelle administration de myorelaxant ou de l'utilisation d'un antagoniste lors de la récupération.

2.2 Contrôle de la curarisation résiduelle du patient

L'utilisation du réglage automatique du TOF-Watch sur des patients déjà myorelaxés donnera une sélection incorrecte du gain interne. La procédure suivante doit être suivie :

1 Placer les électrodes et fixer le capteur d'accélération sur le pouce du patient avec du ruban adhésif.
2 Mettre en marche le TOF-Watch en pressant la touche ⏻/ (1) pendant 1 seconde.
3 L'intensité de la stimulation (mA ou μC) peut être ajustée manuellement en pressant la touche mA (μC) haut (21) ou bas (23).
4 Presser la touche TOF (3).

La hauteur du twitch de contrôle n'ayant pas été établie, seul le ratio TOF - et non une mesure isolée du twitch - donne des informations sur la récupération d'un patient.

2.3 Localisation des nerfs pour anesthésie loco-régionale

Il est possible d'utiliser le TOF-Watch pour localiser les nerfs pour une anesthésie loco-régionale. Cette possibilité nécessite l'utilisation d'un câble de stimulation spécial. Ce câble est muni d'un connecteur-pression à fixer sur une électrode de surface ronde et d'une broche de 2 mm à relier à une électrode-aiguille. Après avoir inséré ce câble dans le TOF-Watch, l'appareil revient automatiquement au mode anesthésie loco-régionale. Comme une simple appréciation visuelle de la réponse suffit, aucune réponse n'est affichée.

1 Connecter le câble de stimulation spécial au TOF-Watch.
2 Positionner l'électrode de surface.
3 Mettre en marche le TOF-Watch en pressant la touche ⏻/ (1) pendant 1 seconde.
4 Lancer la stimulation répétitive à 1 Hz en pressant la touche 1Hz (24).
5 L'intensité de la stimulation (mA or μC, affiché sur l'écran) peut être ajustée manuellement en pressant la touche mA (μC) haut (21) ou bas (23).

Le TOF-Watch est maintenant prêt à localiser les nerfs à l'aide de l'électrode-aiguille.

3 *Installation pré-opératoire*

3.1 Connexions du câble (monitorage objectif)

Le TOF-Watch peut être utilisé pour un monitorage objectif au moyen de deux câble :
A) un câble de capteur d'accélération et B) un câble de stimulation. Lors de l'utilisation des électrodes de surface, l'appareil recourt automatiquement à des impulsions de 200 μs (300 μs) à 0 - 60 mA (0 - 12/18 μC). L'intensité du courant est réglée en usine à 50 mA.
Fixer le câble de stimulation aux électrodes de surface placées sur le trajet du nerf cubital.
A l'aide d'un ruban adhésif, fixer le capteur d'accélération, côté plat contre le pouce.

Relier les deux câbles aux sorties à code-couleur sur le TOF-Watch (un détrompeur interdit l'inversion des câbles).

3.2 Connexions du câble (monitorage subjectif)

L'appareil peut être utilisé comme stimulateur des nerfs périphériques lorsque le capteur d'accélération n'est pas connecté au TOF-Watch. Lors de l'utilisation des électrodes de surface, l'appareil recourt automatiquement à des impulsions de 200 µs (300 µs) à 0 - 60 mA (0 - 12/18 µC).
Au lieu de la réponse du patient, le TOF-Watch indique alors uniquement l'intensité de stimulation en mA (µC) et le mode de stimulation. L'intensité du courant est réglée en usine à 50 mA. Fixer le câble de stimulation aux électrodes de surface placées sur le trajet du nerf cubital (cf 3.5) et le relier à la sortie à code-couleur située sur le TOF-Watch (un détrompeut interdit l'inversion du câble).

3.3 Connexions du câble (anesthésie loco-régionale)

Lors de l'utilisation du câble spécial pour électrode-aiguille, le TOF-Watch peut servir à localiser les nerfs pour une anesthésie loco-régionale.
Le TOF-Watch reviendra automatiquement au mode anesthésie loco-régionale, permettant la stimulation avec une durée d'impulsion de 40 µs et une intensité de courant allant de 0 à 6,0 mA. La charge totale délivrée varie de 0 à 0,24 µC. Dans le menu Installation, l'affichage de l'intensité de la stimulation peut être commuté de µC (préréglé) à mA. La valeur par défaut (préréglée) est de 0 µC. Aucune réponse ne s'affiche sur l'écran.
Fixer le câble spécial à une électrode-aiguille et une électrode de surface et le relier à la sortie à code-couleur sur le TOF-Watch (un détrompeut interdit l'inversion du câble).

3.4 Électrodes

Pendant le monitorage du bloc neuromusculaire, le TOF-Watch doit toujours être utilisé avec des électrodes de surface rondes à connexion-pression. Afin d'obtenir un courant de densité suffisante, il est recommandé d'utiliser de petites électrodes (pédiatriques).
Pour assurer une qualité régulière du test, employer exclusivement des électrodes marquées 'CE'.

3.5 Positionnement des électrodes

L'accéléromyographie peut s'effectuer en stimulant le nerf facial et en suivant la réponse du muscle orbiculaire de l'oeil, ou en stimulant le nerf tibial postérieur et en suivant la réponse du muscle court fléchisseur du gros orteil. Toutefois, en monitorage de routine, on préfère généralement stimuler le nerf cubital et mesurer les accélérations au niveau du muscle adducteur du pouce.
Les électrodes sont placées sur le trajet du nerf cubital, sur la face interne du poignet. L'électrode distale doit être située au-dessus du pli de flexion du poignet, au niveau du muscle cubital antérieur. L'électrode proximale doit être placée à 2 ou 3 cm au-delà de l'électrode distale ou sur le trajet du nerf cubital, au niveau du coude.

- ☐ Un positionnement correct des électrodes est indispensable.
  De faibles déplacements peuvent entraîner des changements importants du courant de stimulation nécessaire. De plus, il est nécessaire de placer les électrodes de façon à stimuler le nerf en question et non le muscle.
- ☐ Placer délicatement les électrodes de chaque côté du trajet supposé du nerf cubital.
  Cette position permet de réduire toute erreur sur la position correcte du nerf.

- Il a été constaté qu'une légère pression sur les électrodes était susceptible d'augmenter considérablement la stimulation. Il est donc conseillé d'augmenter la pression en fixant les électrodes sur la peau avec un ruban adhésif.

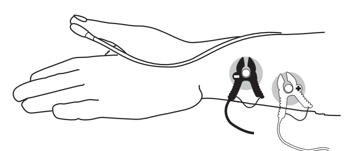


Figure 2. Positionnement de l'électrode et du capteur

3.6 Position du capteur

Le capteur d'accélération doit être placé avec le côté plat contre le pouce. Le câble doit être fixé de façon a ce qu'il n'y ait aucune traction sur le capteur et que le mouvement du pouce soit libre.

- De légers mouvements latéraux du pouce peuvent être observés pendant la stimulation. Dans ce cas, le capteur devra être déplacé afin d'obtenir un mouvement perpendiculaire.
- Plus le capteur est placé en avant sur le pouce, plus le signal d'accélération du capteur est fort. Ceci peut être mis à profit pour ajuster la force du signal.

3.7 Position du bras

Le bras employé pour la mesure de l'accélération doit être maintenu dans la même position pendant tout le processus. Un mouvement du bras peut entraîner un changement très important de la hauteur du twitch. Même si la hauteur du twitch peut encore différer de la valeur initiale, la valeur du TOF reste correcte. Vers la fin de la période de récupération, il arrive que le patient fasse un mouvement involontaire de la main, il en résulte des mesures erronées.

3.8 Connexion au stimulateur

Avant de toucher aux électrodes, contrôlez toujours que le TOF-Watch est désactivé ou que l'écran affiche le symbole ⏻ (7). L'électrode proximale doit être connectée à la fiche blanche (Positive) du câble du stimulateur. L'électrode distale doit être connectée à la fiche noire (Négative). Si les deux électrodes sont proches du poignet, la polarité est moins importante. Les impulsions de stimulation sont monophasiques. Le fait d'inverser les électrodes (échanger le ⊕ avec le ⊖) peut parfois augmenter considérablement la stimulation.

3.9 Résistance de la peau

La résistance de la peau est une des composantes de la totalité de la résistance dans le circuit de stimulation, ce qui comprend également la résistance des électrodes. Le stimulateur du TOF-Watch est de type courant constant. Cela signifie que le voltage de stimulation augmente automatiquement en fonction de la résistance. Tant que le voltage reste au-dessous d'une certaine valeur maximale (300 V), le stimulateur peut délivrer le courant fixé. Pour un courant fixé à 60 mA, la résistance maximale sera de 5 kOhms. Si la résistance se situe au-dessus de cette valeur, le symbole -⊖ (12) apparaît à l'écran et la stimulation s'arrête. Lors de la réduction du courant, le voltage correspondant diminue et la stimulation peut se poursuivre.

- Un nettoyage insuffisant de la peau peut provoquer une trop grande résistance cutanée. Il faut noter qu'une résistance cutanée trop forte n'entraîne pas nécessairement des problèmes dans l'obtention d'une stimulation supramaximale.

3.10 Hauteur du twitch de contrôle

Le patient devra être anesthésié avant la mise en route du stimulateur : les stimulations peuvent en effet être douloureuses pour un patient éveillé.
La hauteur du twitch de contrôle correspond à la hauteur du twitch lorsque le patient n'est pas curarisé. Cette hauteur est normalement fixée à 100 %.

3.11 Gain

L'importance du signal du capteur varie d'un patient à l'autre.
Afin d'établir une valeur de twitch de contrôle de 100 % pour les modes 1 Hz ou 0,1 Hz, le gain du capteur est réglé en pressant la touche (22) pendant plus de 1 seconde.

- ☐ Si les réponses d'un patient non curarisé sont trop faibles pour une mesure exacte, comme c'est le cas chez l'enfant ou lors de l'utilisation du muscle orbiculaire de l'oeil, une calibration du gain optimisera la sensibilité.

3.12 Sensibilité

Il peut arriver que le pouce effectue de très légers mouvements bien qu'aucune réponse ne soit présentée sur l'écran. Ce n'est pas une erreur: cela signifie que le mouvement est inférieur à 3 % de la hauteur du twitch de contrôle, valeur à partir de laquelle le TOF-Watch commence à afficher les réponses.

3.13 Unités de stimulation

Le TOF-Watch peut afficher l'intensité de la stimulation électrique en milliampères (mA) ou en micro-coulombs (μC). Pour un monitorage en routine, le réglage par défaut est exprimé en mA, pour une anesthésie loco-régionale, il est exprimé en μC. Il est possible de passer de l'un à l'autre mode par le *menu d'installation* - cf page 36.

4 *Description des touches de fonction*

Certaines touches ont une double fonction: une fonction lorsqu'elle est activée seule, et une utilisation différente si la touche de fonction secondaire (4) est pressée avant la touche de fonction.
L'activation d'une fonction secondaire est indiquée par le symbole ■ apparaissant à l'écran.
Par ailleurs, la durée de pression sur une touche détermine le mode d'exécution de la fonction.
Une activation courte (< 1 s) déclenche une stimulation unique, une activation longue (> 1 s) une stimulation continue.
Abréviations:

Activation courte (**courte**): < 1 s
Activation longue (**longue**): > 1 s (identifiée par un bref signal sonore)

4.1 Fonctions générales

4.1.1 Touche Stop / marche-arrêt (1)

Courte: **Arrêt stimulation/effacement écran**
Longue: **Marche-arrêt TOF-Watch**
(pression de plus de 1 s).



4.1.2 **Touche de fonction secondaire (4)**



courte: **Activation du mode fonction secondaire.**
Si cette touche est pressée avant une touche à fonction secondaire (description au-dessus de la touche), la fonction secondaire est exécutée au lieu de la fonction principale. Cela est indiqué par le symbole ■ apparaissant à l'écran. Si aucune touche n'est activée, un temporisateur incorporé de 5 secondes renvoie au mode principal.
longue: **Activation / désactivation du bip de stimulation.**
En pressant cette touche plus de 1 seconde, le bip de stimulation passe de l'état activé à l'état désactivé et le symbole (10) s'affiche pendant 1 seconde (cf *menu d'installation*, page 36).

Nota: Si le bip de stimulation est activé, un bref signal sonore sera émis lors de chaque stimulation effectuée par le TOF-Watch. Si vous pensez que les signaux d'autres systèmes sont plus importants, désactiver le bip (ex. monitorage cardiaque).

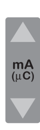
4.1.3 **Touche calibration (22)**

CAL

longue: **Lance la calibration (ajuster le gain à 100% de la hauteur du twitch de contrôle) ou revient au gain standard.**

Notes: La calibration n'est possible que si le symbole apparaît à l'écran.
Si le symbole clignote après une calibration, cela signifie que le signal du capteur d'accélération est trop faible ou trop instable.

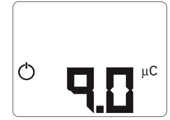
4.1.4 **Touches mA (μC) haut (21) et bas (23)**



courte: **L'intensité de stimulation est affichée à l'écran, ou en augmentation ou en diminution.**
longue: **L'intensité de stimulation est en augmentation ou en diminution continue.**

Si les touches haut et bas sont activées simultanément, le mode installation est entré. Voir page 36 pour plus d'informations.





4.1.5 Fonction chronomètre

L'écran permet d'afficher différents symboles liés aux fonctions d'horloge.

 Chronomètre indiquant le temps restant jusqu'à la stimulation suivante.

 Le rond au centre du chronomètre indique que le TOP-Watch effectue une stimulation.

Après une stimulation l'écran conserve normalement un résultat pendant 15 secondes environ. Après ce délai, la mesure est jugée trop ancienne pour une bonne évaluation clinique et le résultat est effacé.

4.2 Fonctions principales

En général, lorsqu'une fonction non autorisée est activée, le système émettra un signal sonore. Par ailleurs, pendant un temps mort (PTC), cette fonction sera également clignotante si le TOF-Watch est en mode stop ⏻. Au cas où une fonction serait autorisée, mais seulement après un temps de latence (13.5 secondes pour le TOF, 20 secondes pour le DBS), un compte à rebours sera lancé et indiqué à l'écran.

4.2.1 Stimulation TOF (Train of Four) **presser** 

TOF

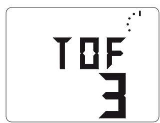
courte: **Lance une stimulation TOF (sur demande).**
longue: **Lance une stimulation TOF répétitive.**

La stimulation TOF se produit par cycles de 15 secondes. L'écran numérique affiche le ratio TOF en %, si les 4 réponses sont détectées. Si moins de 4 réponses sont détectées ou si le premier twitch est inférieur à 20%, seul le nombre de réponses est affiché (sans le symbole **%**). Le TOF-Watch exclut automatiquement l'usage

du

DBS et du TOF pendant les 12 secondes suivant le dernier TOF.



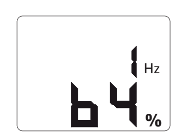


4.2.2 Stimulation 1 Hz **presser** 



courte: **Lance une stimulation** (sur demande).
longue: **Lance une stimulation 1 Hz répétitive.**

L'écran affiche la hauteur de twitch de la dernière réponse. Toutefois, cette indication n'est valide que si le twitch a été calibré. Si aucune calibration n'a été effectuée après la mise en marche, le symbole ▼ clignote ainsi que le **%** et une valeur de référence interne du twitch de contrôle est utilisée pour le calcul.

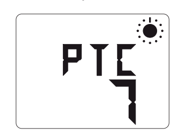


4.2.3 **Stimulation PTC (Post Tetanic Count)** **presser** PTC **(2)**



Lance le Post Tetanic Count (si autorisé).

Le PTC commence avec des stimulations à 1 Hz pendant 15 secondes.
L'écran affiche 'PTC'. Si aucune réponse n'est détectée (lorsque le bloc neuro-musculaire est profond), il s'ensuit une stimulation à 50 Hz pendant 5 secondes. Après une pause de 3 secondes, les stimulations sont effectuées à la fréquence de 1 Hz pendant 15 secondes, tandis que le nombre de réponses détectées (Post Tetanic Count, mis à jour après chaque stimulation) est affiché à l'écran. Un bip d'information indique que le PTC est achevé; le nombre de réponses détectées est alors affiché pendant 12 secondes, après quoi le TOF-Watch passe automatiquement en mode de stimulation TOF continu.



- ☐ Le PTC ne peut être utilisé que lorsque les réponses à 1 Hz, 0,1 Hz ou TOF ont disparu (relaxation profonde du patient).
- ☐ Si le patient répond (plus de 5 réponses consécutives) au cours des 15 premières stimulations, le TOF-Watch bascule automatiquement en mode TOF au bout de 5 secondes.
- ☐ Le TOF-Watch interdit automatiquement l'utilisation de la touche PTC pendant 2 minutes après un PTC réussi. S'il a été activé avant l'expiration du temps mort, un bip d'information sera émis. Si aucun test n'est en cours, le PTC clignote pendant 5 secondes et le TOF-Watch revient automatiquement à son mode de départ.

4.3 Fonctions secondaires

Les fonctions secondaires peuvent être activées en pressant la touche (4) avant une touche de stimulation. Si aucune touche de stimulation n'est activée dans les 5 secondes après avoir pressé la touche de fonction secondaire, le TOF-Watch reviendra automatiquement à son mode de départ. Si la touche de fonction secondaire (4) est activée, le symbole ■ s'affichera à l'écran.

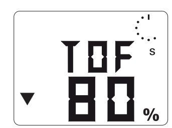
d'utilisation

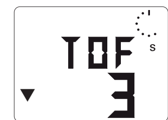
4.3.1 **Stimulation TOF S** — **presser d'abord ▣ (4) puis TOF (3)**



Lance une stimulation TOF S répétitive.

La stimulation TOF S est une stimulation TOF avec temps de répétition programmable par l'utilisateur, entre 1 et 60 minutes. A utiliser en réanimation ou pendant une intervention chirurgicale de longue durée.
Le temps de répétition peut être programmé dans le menu d'installation (voir *Menu d'installation*, page 36).
Les résultats sont affichés comme pour la stimulation TOF normale.



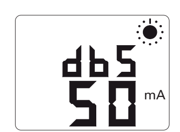


4.3.2 **Stimulation en double salve (DBS)** — **presser ▣ (4), puis PTC (2)**



Lance une stimulation en double salve (3.2 or 3.3).

Le TOF-Watch compte également une stimulation en Double Salve [DBS] (double salve) comme fonction secondaire. Le menu d'installation peut être utilisé pour sélectionner DBS3.2 ou DBS3.3. Avec le DBS, la relaxation du patient ne peut être appréciée que par évaluation tactile, car aucun enregistrement n'est effectué. L'écran affiche l'intensité de la stimulation, en mA ou μC, mais n'affiche aucune réponse. Le TOF-Watch interdit automatiquement d'utiliser les fonctions DBS et TOF dans les 20 secondes qui suivent le dernier DBS.

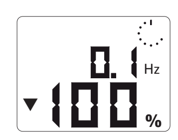


4.3.3 **Touche de stimulation 0,1 Hz** — **presser ▣ (4), puis 1Hz (24)**



Lance une stimulation répétitive à 0,1 Hz.

La troisième fonction secondaire est la stimulation à 0,1 Hz. L'écran affiche la hauteur de twitch de la dernière réponse. Toutefois, cela n'est valide que si le TOF-Watch a été calibré. Dans le cas contraire, les symboles ▼ - **%** clignotent et une valeur de référence interne est utilisée pour le calcul.



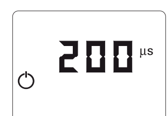
4.3.4 **Bouton µs** — **presser d'abord ■ (4) puis ■ (4)**



Modification de la durée (pulse width) de stimulation

La fonction µs permet d'alterner la durée de stimulation entre 200 et 300 µs pour le monitorage neuromusculaire.
La durée de 300 µs peut être utilisée si une impulsion de 200 µs à 60 mA ne suffit pas à produire une stimulation supra-maximale.

- ☐ Si la durée de stimulation est modifiée alors que le TOF-Watch est calibré, la calibration sera perdue (invalide).
- ☐ La modification de la durée de stimulation n'affecte pas le réglage par défaut sélectionné dans le menu d'installation (voir *Menu d'installation*, page 36).





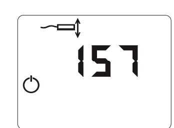
4.3.5 **Bouton sensibilité** — **presser d'abord ■ (4) puis ▼ (22)**



Sensibilité du capteur d'accélération

La sensibilité du capteur d'accélération sera affichée pendant 5 secondes lorsque ce bouton est en fonction. La sensibilité peut être accrue/réduite en pressant mA (µC) vers le haut (21) ou le bas (23) pendant que la sensibilité est affichée. Cette fonction peut être utilisée pour optimiser manuellement la hauteur du twitch (%).
La sensibilité peut être ajustée entre 1 et 512, 512 représentant la sensibilité maximum. La sensibilité est réglée par défaut à 157.

- ☐ Si la sensibilité est modifiée alors que le TOF-Watch est calibré, la calibration sera perdue (invalide).



d'utilisation

5 *Menu d'installation*

Le menu d'installation peut être activé et manipulé à l'aide des touches décrites ci-après :



Touches mA (µC) haut (21) et bas (23)

Presser simultanément la touche mA (µC) en haut (21) et en bas (23) pour entrer dans le menu d'installation ou mettre en mémoire les réglages.

Notes: Il n'est possible d'accéder au mode installation que si le TOF-Watch est à l'arrêt c'est-à-dire si le symbole ⏻ apparaît à l'écran.
Les réglages résident en permanence dans la mémoire du système, même si la pile est retirée.

Presser la touche mA (µC) en haut (21) ou en bas (23) pour modifier le réglage d'un paramètre.

Touche calibration (22)



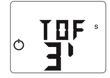
Presser la touche CAL (22) pour atteindre le paramètre suivant à modifier.

Pour revenir aux paramètres précédents, presser (4) puis (22).

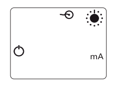
Il est possible de modifier les paramètres suivants dans le menu d'installation:
Les réglages par défaut sont indiqués en caractères **gras**.

Paramètre: **Affichage**

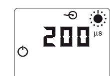
TOF ^{S} clignotant (temps de répétition TOF)
3 ꞌ : Le temps de répétition TOFS peut être ajusté entre 1 et 60 minutes.



Électrode de surface clignotante (unités de stimulation)
mA: Intensité de stimulation de l'électrode de surface (milli-ampères).
µC: Intensité de stimulation de l'électrode de surface (micro-coulombs).



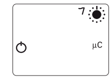
Électrode de surface + stimulation clignotante (durée de stimulation)
200 µs : La durée de stimulation par défaut de l'électrode de surface peut être de 200 ou 300 µs



Électrode de surface clignotante (degré de stimulation)

50 mA: La valeur par défaut de l'intensité de stimulation peut être ajustée entre 0 and 60 mA/12 µC.

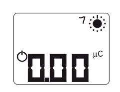
Électrode-aiguille clignotante (unités de stimulation)



µC: Intensité de stimulation de l'électrode-aiguille (micro-coulombs).

mA: Intensité de stimulation de l'électrode-aiguille (milli-ampères).

Electrode-aiguille clignotante (degré de stimulation)



0.0 µC: La valeur par défaut de l'intensité de stimulation peut être réglée entre 0,0 et 6,0 mA/0,24 µC.

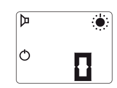
CAL clignotant (sélection de la séquence de calibration)



2 : Détermination du seuil supra-maximal, suivi d'une calibration de la sensibilité du capteur à "seuil + 10 %" (max. 60 mA ou 12/18 µC)

1 : Calibration de la sensibilité du capteur au courant/charge réglé par l'utilisateur

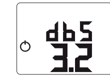
Haut-parleur clignotant



0: Signal sonore de stimulation désactivé.

1: Signal sonore de stimulation activé.

DBS clignotant



3.2: Le mode DBS3.2 est utilisé.

3.3: Le mode DBS3.3 est utilisé.

6 *Description des symboles d'écran*

Haut-parleur (10): indique l'installation du son. "1" ou "0" clignote pour indiquer si le bip est activé ou désactivé.

Capteur d'accélération (11; clignotant). Absent ou signal irrégulier/trop faible pendant une calibration.

Mauvaise connexion de l'électrode de surface (12; clignotant).

Électrode de surface (12; clignotant): Résistance de la peau trop élevée. **Set-up**: Indique le réglage de l'intensité de stimulation pour les électrodes de surface.

d'utilisation

	Electrode-aiguille (13). **Set-up**: Indique le réglage de l'intensité de stimulation pour l'électrode-aiguille.
	Stimulation en cours (14).
	Délai avant la stimulation suivante (14).
µs	µs (utilisé à la modification de la durée de stimulation) (25).
Hz	Fréquence de stimulation (16).
µC	µC (utilisé dans les conditions suivantes: changement de l'intensité de stimulation, DBS, câble anesthésie loco-régionale et si le capteur d'accélération n'est pas détecté) (17).
mA	mA (utilisé dans les conditions suivantes : changement de l'intensité de stimulation, DBS, câble anesthésie loco-régionale et si aucun capteur d'accélération n'est détecté)
%	Pourcentage (utilisé pour les stimulations TOF, 1 Hz and 0.1 Hz) (20). TOF: Rapport entre la 1ère et la 4ème réponse. 1 Hz, 0.1 Hz: Hauteur de twitch par comparaison avec une valeur de référence; le clignotement de ce symbole signifie que l'appareil n'a pas été calibré après la mise en marche.
■	Fonction secondaire/shift (même symbole que sur la touche) (5).
▼	Système calibré (même symbole que sur la touche) (6). Le clignotement de ce symbole signifie que l'appareil n'a pas été calibré après la mise en marche.
	Système en marche/arrêt (même symbole que sur la touche) (7).
	Erreur interne (9).
	Pile vide (8).
	Pile faible (8).

7 Informations complémentaires

7.1 Nettoyage
Le TOF-Watch peut être nettoyé avec un chiffon humide. Un nettoyage soigneux du dispositif peut être obtenu en utilisant un chiffon humidifié soit avec de l'ethanol à 70%, du méthanol, une solution de chlorohexidine, soit avec une solution d'hypochlorite à 0,5%.
D'autres nettoyants chimiques sont susceptibles d'attaquer le boîtier et ne sont donc pas recommandés. Ne pas utiliser d'éponge abrasive : cela endommagerait la surface du boîtier. Ne pas laisser pénétrer de liquide à l'intérieur de l'appareil.

7.2 Profils inhabituels
"Réponses persistantes" - Stimulation directe :
Une réponse apparente ne disparaissant pas peut survenir si le pouce est influencé par une stimulation directe des muscles sur lesquels les électrodes sont placées. Pour éliminer ce phénomène, la main doit être placée de telle sorte que la stimulation musculaire ne provoque aucun mouvement du pouce. Il est également possible d'inverser la polarité ou d'essayer de changer la position des électrodes ou de réduire le courant de stimulation.

Remarque: Le TOF-Watch peut présenter des twitches supérieurs à 100 %.
Les grands twitches s'observent surtout lorsque l'appareil n'a pas été calibré ou pendant un court moment après administration d'un myorelaxant dépolarisant.

8 Signaux d'erreur

Dès que le TOF-Watch détecte une erreur, la stimulation est suspendue et l'opérateur est averti par deux brefs bips d'avertissement suivis de l'un des symboles d'erreur suivants (mais pour Erreur interne et Pile vide: un long signal sonore):

Capteur d'accélération clignotant (11)
Mode normal: Le capteur d'accélération a été retiré.
Mode calibration: Signal du capteur instable ou trop faible.

Électrode de surface clignotante avec signal de coupure (12)
Tous modes: Mauvaise connexion de l'électrode.

Électrode de surface clignotante (12)
Tous modes: La résistance de la peau est trop élevée.

Électrode-aiguille clignotante avec signal de coupure (13)
Tous modes: Mauvaise connexion de l'électrode.

Électrode-aiguille clignotante (13)
Tous modes: La résistance de la peau est trop élevée.

Les deux symboles clignotent simultanément (12) + (13)
Tous modes: Aucun câble de stimulation n'est relié au TOF-Watch

Symbole de pile vide (8)
Tous modes: Pile vide.

Symbole d'erreur interne (9)
Tous modes: Détection d'une erreur interne.

9 *Accessoires*

Standard (livrés avec le TOF-Watch)
- ☐ capteur d'accélération, avec câble de 1,5 m.
- ☐ Câble de stimulation pour électrodes de surface 1.5 m.
- ☐ Manuel d'utilisation.

En option
- ☐ Clamp pour montage sur potence de perfusion.
- ☐ Câble de stimulation pour aiguille 1.5 m (anesthésie loco-régionale).
- ☐ Électrodes de surface.

Pièces de rechange
- ☐ Capteur d'accélération, avec câble de 1,5 m.
- ☐ Câble de stimulation pour électrodes de surface 1.5 m.

10 *Spécifications techniques*

Appareil contrôlé par microprocesseur. Affichage à cristaux liquides avec présentation numérique des données du twitch.

Calibration automatique:	Ajustement automatique du gain optimal et de la référence 100%.
Modes de stimulation:	TOF (Train Of Four) TOF (train of four) avec temps de répétition programmable PTC (Post Tetanic Count) 1 Hz twitch 0.1 Hz twitch DBS3.3 and 3.2 (Double Salve)
Sortie (exactitude ±5% de la pleine échelle):	
Électrodes de surface	Courant constant, 0 - 60 mA (0 - 12/18 µC) jusqu'à 5 kOhm. Monophasique, durée d'impulsion 200 µs ou 300 µs.
Electrode-aiguille	Courant constant, 0 - 6 mA or (0 - 0.24 µC) jusqu'à 5 kOhm. Monophasique, durée d'impulsion 40 µs.

Capteur:	Capteur d'accélération (exactitude ± 5% de la pleine échelle).
Pile:	9V Alcaline or NiCd (6LR61 / 6AM6).
Voltage:	9V=, 110 mA max.
Type:	BF
Poids:	Environ 250 g avec la pile.
Dimensions:	200 x 90 x 50 mm.
Sécurité:	Conforme à la directive IEC601-1.
EMC:	Conforme à la directive EMC, 89/336/EEC, § 10 part. 1 avec ses accessoires *d'origine* ou en *option*.

11 *Symboles*



Attention, consulter la documentation jointe.

Matériel Type BF.

IPXO Degré de protection contre l'entrée d'eau (non protégé).

CE 0543 Conforme à la directive 93/42/EEC sur les dispositifs médicaux (classe 2A).

d'utilisation

12 *Mise en garde !*



- ☐ **Attention** (États-Unis) : Cet appareil ne peut être acheté que par un médecin ou sur son ordre.
- ☐ Ne pas utiliser le TOF-Watch sur des patients porteur d'un stimulateur cardiaque sans avoir vérifié que la stimulation n'aura aucun effet.
- ☐ Toujours vérifier qu'aucun autre équipement ne touche les électrodes de stimulation
- ☐ Couvrir les électrodes avec du matériel isolant ; par exemple, pour que des cathéters ne soient jamais exposés à une stimulation.
- ☐ Vérifier avant chaque utilisation que le matériel isolant le capteur d'accélération et le câble de stimulation n'est pas détérioré.
- ☐ Ne jamais toucher les électrodes avant la fin de la stimulation. L'affichage du symbole stop (7), indique qu'il n'y a plus de stimulation. Dans le cas contraire, presser la touche (1).
- ☐ Ne pas utiliser le TOF-Watch en présence de gaz anesthésiques inflammables.
- ☐ La connexion simultanée du patient à un appareil de chirurgie de haute fréquence peut provoquer des brûlures au site des électrodes de stimulation et endommager le stimulateur lui-même.
- ☐ Toute opération effectuée dans le voisinage immédiat (± 1 m) d'un équipement de thérapie à ondes courtes ou à micro-ondes pourra conduire à une sortie instable du stimulateur.
- ☐ Ne pas poser directement le TOF-Watch sur un autre appareil électronique. Si cela était nécessaire, observer le TOF-Watch pour s'assurer qu'il fonctionne normalement avant de l'utiliser chez le patient.
- ☐ Les patients avec atteinte nerveuse, paralysie de Bell, myasthénie ou autre paralysie ou problème neuromusculaire peuvent ne pas répondre correctement aux stimulations. Il se peut donc que le TOF-Watch présente des profils inhabituels chez ces patients.
- ☐ Ne pas appliquer les électrodes sur une zone présentant une inflammation ou une blessure.
- ☐ Le TOF-Watch fournit des informations sur l'état de myorelaxation du patient, mais il ne remplace pas le jugement clinique ou tout test effectué avant son utilisation.
- ☐ Le monitorage de la transmission ou du bloc neuromusculaire ne peut être effectué qu'avec des électrodes de surface.
- ☐ Utiliser exclusivement des électrodes marquées 'CE'.
- ☐ L'emploi d'accessoires, de capteurs et de câbles autres que ceux fournis avec le TOF-Watch peut altérer les performances et la compatibilité électro-magnétique de cet appareil.







Alsevia
pharma